

<解 說>

韓國의 放射性同位元素 · 標識化合物  
製造 · 利用現況과 展望

金 載 祿

韓國에너지研究所

I. 序 論

우리 나라에서의 放射性同位元素(RI) 製進 · 利用은 1960年代 초반 100kw 研究用 原子爐 TRIGA Mark II의 稼動과 함께 시작된 후 1972年 2MW 研究用 原子爐 TRIGA Mark III의 稼動과 함께 本格化되었다.

國內 RI需要量은 繼續인 年次 增加趨勢를 維持해 왔으며 그 利用의 主宗을 이루는 分野는 非破壞檢査와 醫療의 利用이어서 先進外國에서의 利用 추세와 類似하다.

本報에서는 우리나라에서의 主要 RI·標識化合物의 製造 · 需給 및 利用現況等を 概觀하고 그 展望에 關하여도 一瞥하려고 한다.

II. 製造 現況

여러가지 RI核種 및 그 標識化合物 中 研究用 原子爐에서의 中性子 照射에 의해 쉽게 생성되며 需要가 比較의 많고 半減期가 짧은 核種과 主要 多需要 標識化合物들을 중점적으로 製造하고 있다.

1. RI製造

가. 原子爐를 利用한 RI 生産

RI는 표적原子를 中性子照射하거나 加速粒子를 충격하여 核反應을 이르게 製造되는데 우리나라에서는 아직 加速器에 의한 生産은 이루어지지 않고 있다.

原子爐에서 中性子照射에 의해 RI를 製造할 경우, 生成 RI의 放射能(A)은 아래 式으로 나타낼 수 있다.

$$A = N\phi\sigma(1 - e^{-\lambda t})$$

N; 표적原子數

$\phi$ ; 中性子束密度(n/cm<sup>2</sup>·sec)

$\sigma$ ; 中性子放射化斷面積(barn, 1barn=1×10<sup>-24</sup>cm<sup>2</sup>)

$\lambda$ ; 생성방사성핵종의 붕괴定數(sec<sup>-1</sup>)

t; 中性子照射時間(sec)

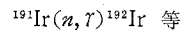
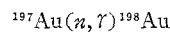
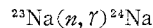
이 式이 보이는 바와 같이 표적原子數(N)와 放射化斷面積( $\sigma$ )이 固定된다면 生成放射能(A)은 中性子束密度( $\phi$ )와 照射時間(t)에 比例한다. 日本의 JMTR이나 美國의 HFIR의 中性子束密度는 各各 5×10<sup>14</sup>, 및 5×10<sup>15</sup>n/cm<sup>2</sup>·sec인데 比較<sup>1)</sup> 우리나라의 2MW 研究用 原子爐인 TRIGA Mark III의 最大 中性子束密度는 6.5×10<sup>13</sup>n/cm<sup>2</sup>·sec이어서 낮은 편임으로 大量生産을 爲해서는 未洽한 實情이다.

나. 主要 核反應

1) (n,  $\gamma$ )반응

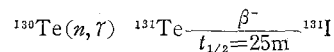
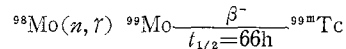
가. 단순(n,  $\gamma$ )반응

이 反應으로 生成하는 RI는 일반적으로 그 표적과의 分離가 안됨으로 生成 RI의 比放射能은 낮다.



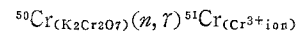
나. (n,  $\gamma$ )생성 核種의 daughter生成反應

主 核反應에 의해 생긴 核種이  $\beta^-$ 붕괴함에 따라 그 daughter核種은 표적과 다른 元素가 됨으로 표적과의 相互分離가 可能하여 carrier free RI를 製造할 수 있다.



다. (n,  $\gamma$ )반응의 Szilard-Chalmer 過程

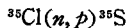
표적核이 (n,  $\gamma$ )反應에 의해 표적物質로부터 遊離되면서 生成되는 RI는 표적物質과 分離될 수 있어서 (Szilard-Chalmer process) 高比放射能 RI가 얻어진다



2) (n, p), (n,  $\alpha$ ), (n, f)반응 等

이들 反應에 의해서도 carrier free RI가 제조될 수 있으며 先進外國에서는 (n, f)반응 生成物의 分離精製에 의해 <sup>99</sup>Mo를 回收하여 <sup>99</sup>Mo-<sup>99m</sup>Tc generator용으로

로 利用한다.



$^{192}\text{Ir}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  등의 生産過程을 그림 1에 나타내었다.

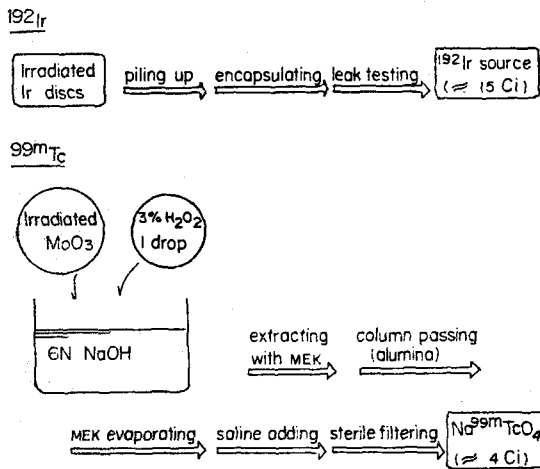


Fig. 1. Processings for the production of Ir-192 (above) and Tc-99m (below)

## 2. 標識化合物 合成

標識하려는 化合物의 種類나 標識後 그 化合物의 用途에 따라 標識核種이나 標識方法이 달라진다. 그와같은 標識化合物 合成法 全般을 考察한다는 것은 本報의 範疇을 벗어나기 때문에 여기서는 가장 代表的 方法 세 가지만을 紹介한다.

### 1) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識化合物

標識하려는 物質과  $\text{SnCl}_2$ 를 適當한 濃比率로 混合하고 여기에  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ 를 加하면  $^{99\text{m}}\text{Tc}^{7+}$ 는  $^{99\text{m}}\text{Tc}^{3+}$ (또는  $^{99\text{m}}\text{Tc}^{4+}$ )로 환원되어 標識하려는 物質과 chelate를 形成함으로써 標識가 일어난다.

이 때  $^{99\text{m}}\text{Tc}^{7+}$ 의 還元劑로는  $\text{FeCl}_2$ , ascorbic acid 등도 利用되나  $\text{SnCl}_2$ 가 가장 一般的이다. 標識하려는 物質은  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{OH}$  등 ligand로 作用할 수 있는 機能基를 가져야만  $^{99\text{m}}\text{Tc}^{3+}$ (또는  $^{99\text{m}}\text{Tc}^{4+}$ )와 chelate를 形成해 標識가 可能한데 그와같은 機能基를 갖고 있지 않은 分子는 標識를 위해 變造되지 않는 限 標識가 不可能하다.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$  卽席標識키트 製造를 위해서는 製造過程에서  $\text{SnCl}_2$ 의 酸化를 防止하기 위하여 全 製造工程을 질소가스상자 안에서 실시해야 하며 키트의 有效使用期間을 確保하고  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  標識化合物의 安定化를 위하여 適當한 安定劑도 混合한다.

無菌濾過한 다음 一定量씩 유리바이알에 취해 넣고 冷凍乾燥하고 다시 질소가스를 充塡 · 密封한다.  $2\sim 4^\circ\text{C}$ 로 保管해 두었다가 使用直前に  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ 를 加하면 바이알內容物이 溶解되면서 즉석에서  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  標識가 일어남으로 곧 바로 一定量을 患者에게 靜注할 수 있게 된다.

現在 많이 利用되는  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  卽席標識키트들(KAERILITES)을 표 1에 나타내었으며 代表的인  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  錯物으로써 HIDA- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 의 構造를 그림 2에 나타내었다.

Table 1. Import and Production of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  Instant Labelling Kits in 1982

Kits	Imported (Kit)*	Produced (Vial)*	Total
Tin colloid	215		215
E-HIDA	53		53
MAA	101		101
HSA	41	12	53
DTPA	251	86	337
Phytate	235	420	655
MDP	410	591	1001
DISIDA	2		2
Glucoscan	18		18
PYP	4	12	16
TOTAL ;	1330	1121	2451

\* Each kit consists of at least 5 vials. Five to 10 patients can be diagnosed with each vial.

# The KAERI's products supplied under the name of 'KAERILITES'.

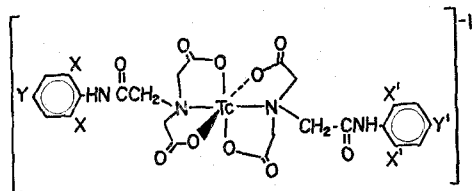
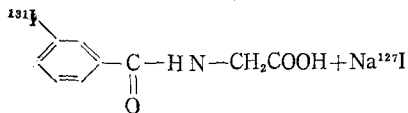
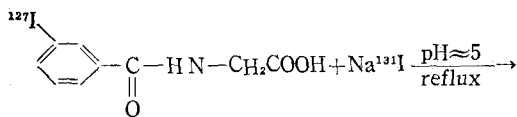


Fig. 2. HIDA- $^{99\text{m}}\text{Tc}$  Analogs

### 2) $^{125}\text{I}$ ( $^{125}\text{I}$ ) 標識化合物

가. 同位元素 交換

芳香族요오드化合物 등 極性化合物 中에는 適當한 條件下에서 벤젠고리에 있는  $^{127}\text{I}$ 을  $^{125}\text{I}$ 이나  $^{123}\text{I}$ 와 交換하여 標識할 수 있는 것들이 있다.

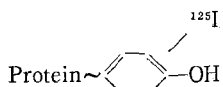
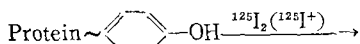


Hippuran-<sup>131</sup>I

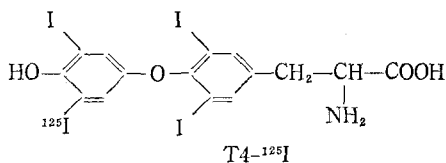
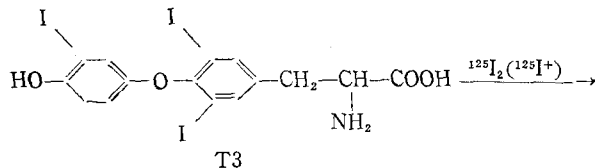
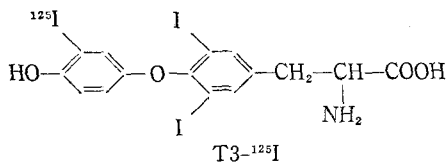
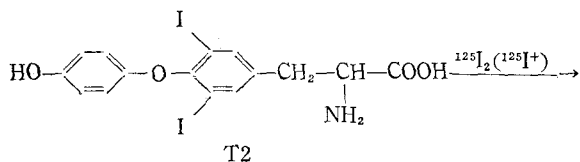
이 방법은 副反應도 적고 간편하여 效果的製法이지만 生成物은 carrier free가 아니다.

나) 蛋白質 等の 放射性요오드 標識反應

標識하려는 蛋白質 溶液에 Na<sup>125</sup>I(또는 Na<sup>131</sup>I)를 가한 다음 適當한 酸化劑를 使用하면 <sup>125</sup>I<sup>-</sup>(또는 <sup>131</sup>I<sup>-</sup>)가 <sup>125</sup>I<sub>2</sub>(또는 <sup>131</sup>I<sub>2</sub>)나 <sup>125</sup>I<sup>+</sup>(또는 <sup>131</sup>I<sup>+</sup>)로 酸化되어 蛋白質에 標識된다. 그와같은 目的으로 쓰이는 酸化劑中 代表的인 것은 chloramine-T, lactoperoxidase, Iodogen 등이 있으며 近來에는 固定된 酸化劑인 Iodobead<sup>23</sup>나 Iodogen<sup>29</sup> 등이 편리하게 利用된다. 放射性요오드의 標識位置는 蛋白質中 tyrosine ring의 -OH基의 ortho位置이며 경우에 따라 histidine ring에도 일어난다.



蛋白質 以外에 T<sub>2</sub>나 T<sub>3</sub> 等 요오드化合物들도 chloramine-T에 의해 <sup>125</sup>I로 標識되어 T<sub>3</sub>-<sup>125</sup>I나 T<sub>4</sub>-<sup>125</sup>I로 각각 변환된다.



放射性요오드 標識蛋白質인 경우 너무 많은 방사성 요오드가 導入되면 蛋白質 固有特性을 상실할 수 있으므로 보통 蛋白質 分子當 1個以下の 방사성요오드原子가 導入되도록 하는 微量標識(trace labelling)가 效果의 일 때가 많다. 即 過多標識된 단백질호르몬은 그 標識收得率은 높으나 그 生物學的 및 免疫學的 活性을 상실해 쓸모없게 된다(그림 3). 또 너무 지나치게 微量標識되면 生成物의 比放射能이 低下되어 微量測定用 放射性追跡子로는 不適하게 됨으로 그 標識의 程度가 適切히 이루어져야 한다.

한편 T<sub>2</sub>에서 T<sub>3</sub>-<sup>125</sup>I를 얻거나 T<sub>3</sub>에서 T<sub>4</sub>-<sup>125</sup>I를 放射性요오드化하여 얻는 경우는 T<sub>3</sub>에서 T<sub>3</sub>-<sup>125</sup>I나 T<sub>4</sub>에서 T<sub>4</sub>-<sup>125</sup>I를 同位元素交換法으로 얻는 경우보다 그 生成物의 比放射能에 있어서 큰 差異를 나타내는데 前者의 경우, 比放射能은 最大値에 이므로 放射免疫測定用 追跡子로 쓸 때에 높은 測定鏡敏度를 確保할 수 있는 長點이 있다.

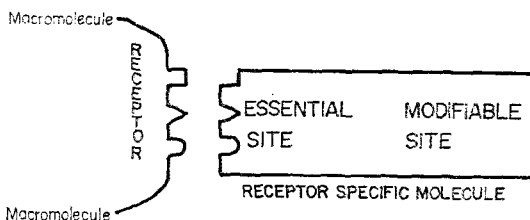


Fig. 3. Radiolabelling of a receptor specific molecule (Severe modification of essential site is prohibited)

### 3. 品質管理

工業的利用을 위한 RI 및 標識化合物은 核種純度 放射化學의純度, 放射線 漏洩試驗等 物理·化學的 品質管理試驗을 實施하며 醫療的 利用을 위한 品目들에 對해서는 生物學的 品質管理試驗이 追加된다. 生物學的 品質管理 項目은 當該 RI나 標識化合物의 動物體內 分布實驗 以外에도 無菌試驗 無毒性試驗, 파이로젠試驗 等을 藥典에 明示된 方法에 따라 遂行하고 適格한 경우에만 出荷한다.

### III. 需給 現況

#### 1. 年次 需要趨勢<sup>4,5)</sup>

우리나라에서의 RI生産量은 1977年과 1978年 原子爐 正常稼動時間數 關係로 減少했던 것을 除外하고는 增産趨勢가 뚜렷하나 輸入量은 增減幅이 컸다(그림 4).

RI輸入量은 NDT業務量이나 業界의 景氣 浮沈 以外에도 核醫學界에서의 研究類型變遷에 따라서도 變動되었다고 본다. 1976年度에 51%나 되던 國産化率은 1978年度에는 무려 0.1%까지 下落하기도 하였으며 1980年代에 와서 減少하는 傾向이 있다. 國産化率의 變動要因을 살펴보면 첫째, NDT業界에서 大單位 放射線源

을 輸入·使用하는 傾向이 支配的이라는 事實을 들 수 있다. NDT對象物 規模가 커져서 比較的 放射能이 弱한 國産 放射線源(<sup>192</sup>Ir, <sup>60</sup>Co)으로는 未洽한 때문이라고 생각된다.

둘째, 醫療界에서의 需要패턴이 變化하였다. <sup>199</sup>Au, <sup>125</sup>I보다는 短壽命이면서 單一 energy의 감마放出核種인 <sup>99m</sup>Tc 및 그 標識化合物을 選好하게 되었다(表 2).

그 結果 <sup>125</sup>I 製造量不足現象은 解消되고 <sup>99m</sup>Tc를 增産하고 있으나 <sup>99</sup>Mo-<sup>99m</sup>Tc generator를 의료계에서 수입·사용하는 傾向이 있다.

셋째, 原子爐 利用生産 核種以外에 싸이클로트론 利用生産 核種도 輸入·使用하고 있으며 放射線滅菌用 및 放射線治療用 大單位 <sup>60</sup>Co線源, 電子 및 時計工業用 <sup>147</sup>Pm이나 <sup>3</sup>H 等 國産化가 困難하거나 전혀 不可能

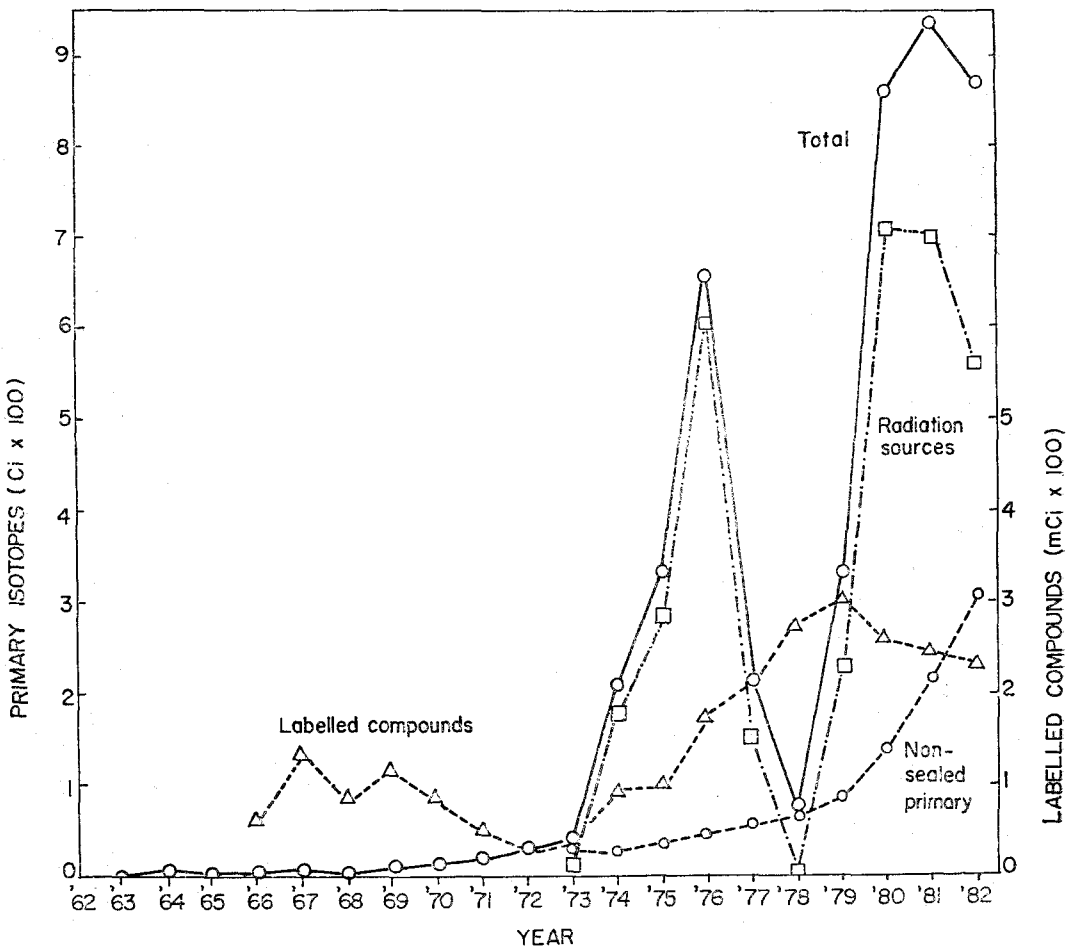


Fig. 4, Production of primary isotopes and labeled compounds in Korea

Table 2. Import and Production of Radioisotopes

unit : Ci

Year	Import	Production*	Total	Domestic Production(%)	Rate of Increase	Mean demand in 3 years	Mean rate of increase
1969	157	7	164	4.4	—	682	30
1970	609	14	623	2.3	3.8		
1971	434	22	456	4.8	0.7		
1972	939	29	968	4.1	2.1		
1973	488	48	536	9.0	0.6		
1974	328	218	546	40	1.0		
1975	3,777	335	4,112	8.1	7.5		
1976	649	669	1,318	51	0.3		
1977	1,313	214	1,527	14	1.2		
1978	83,382	77	83,459	0.1	54.7		
1979	167,265	337	167,602	0.2	2.0		
1980	17,575	858	18,433	4.7	0.1	19,435	
1981	8,084	932	9,016	10.3	0.5		
1982	29,983	873	30,856	2.8	3.4		

\* Also refer to Fig. 4 for details of the production.

한 核種의 輸入量이 增加하였다.

넷째, 核醫學的 研究·診斷用으로 1982年度에 單도 약 60종의 <sup>125</sup>I標識 放射免疫測定키트類를 約 10,000키트 수입하였는데 <sup>125</sup>I自體의 國産化는 現 時點에서 實際로 不可能하며 여러가지 種類의 放射免疫測定키트를 골고루 國産化하기도 어렵다.

現 與件下에서는 國産化에 어려움이 있는 核種 및 標識化合物의 輸入量이 많아서 國産化率 論議 自體가 無意味하지 모르나 國産化率 變動幅이 극심한 根本原因은 國産 RI生産量이 少量임으로 大單位線源 輸入件數가 1件만 있더라도 國産化率은 激減되기 때문이다.

### 2. 核種別 需要量

1981年度 多需要 6核種 順位 ; <sup>192</sup>Ir > <sup>3</sup>H > <sup>147</sup>Pm > <sup>131</sup>I > <sup>99m</sup>Tc > <sup>60</sup>Co는 1982年度에 <sup>60</sup>Co > <sup>192</sup>Ir > <sup>147</sup>Pm > <sup>99m</sup>Tc > <sup>3</sup>H > <sup>99</sup>Mo로 변화하였다(表 3). <sup>192</sup>Ir, <sup>60</sup>Co, <sup>147</sup>Pm 등 산업용이 압도적이며 體內投與用으로는 單연 <sup>99m</sup>Tc가 으뜸을 차지하고 있다. 또 <sup>99</sup>Mo는 <sup>99m</sup>Tc의 親核種이고 實際로 <sup>99m</sup>Tc를 使用하기 위한 것임으로 <sup>99m</sup>Tc需要로 보아야 한다. 多需要 6核種 順位 中 注目할만한 事實은 첫째, 1년 사이에 6位에서 1位로 오른 <sup>60</sup>Co인데 그 主原因은 한국에 너지연구소가 大單位 放射線照射施設 用 <sup>60</sup>Co線源을 AECL로부터 輸入補填했기 때문이라고 생각한다. 둘째, <sup>131</sup>I는 1982年度에는 多需要 6核種 序列에서 脫落하였다는 事實이다. RI의 核醫學的 利用에

는 크게 體外 診斷用 <sup>125</sup>I標識키트類(表 4)와 體內投與 診斷用 <sup>99m</sup>Tc 化合物(表 1)의 兩大山脈을 생각할 수 있게 되었다. <sup>131</sup>I는 放射線 特性이 體內投與에 의한 診斷에 있어서 <sup>99m</sup>Tc보다 못하기 때문에 점차 醫療的 利用 主核種 位置로부터 멀어져 가는 代身 <sup>99m</sup>Tc利用量이 急増하였다.

1981年度 日本에 있어서 醫療利用 RI核種 需要는 <sup>99m</sup>Tc(2,357Ci, 의료용의 85%), <sup>133</sup>Xe(4.7%), <sup>67</sup>Ga(4.6%)의 順位였으며 역시 <sup>99m</sup>Tc가 압도적이었다.<sup>6)</sup>

1982年度에 수요가 증가한 핵종은 또한 <sup>32</sup>P와 <sup>67</sup>Ga를 들 수 있다. 이들은 各各 原子爐 利用生産 유전工學 研究用 核種 및 싸이클로트론 利用生産 癌親和性 核種으로써 앞으로는 더욱 수요가 증가될 전망이다.

### 3. 標識化合物

RI需要量 中 <sup>60</sup>Co, <sup>192</sup>Ir, <sup>137</sup>Cs, <sup>226</sup>Ra, <sup>241</sup>Am 等 線源과 <sup>147</sup>Pm, <sup>3</sup>H等 放射性塗料, <sup>198</sup>Au, <sup>133</sup>Xe, <sup>131</sup>I, <sup>90</sup>Sr, <sup>85</sup>Kr, 等은 大部分 原子爐 또는 싸이클로트론에서 生産된 無機物 形態의 1次RI들이며(但 <sup>3</sup>H, <sup>60</sup>Co, <sup>131</sup>I 등은 1部 그 標識化合物도 있음) 그 밖의 核種들은 大部分 그 1次 RI를 有機物質에 導入한 標識化合物들이다. 標識化合物 形態로 輸入되는 代表的 核種은 <sup>14</sup>C, <sup>125</sup>I, <sup>3</sup>H, <sup>57</sup>Co, <sup>32</sup>P, <sup>59</sup>Fe, <sup>203</sup>Hg 등이다. 특히 <sup>125</sup>I 標識化合物은 우리나라 全 RI輸入額 203萬弗 中 64%에 該當하는 130萬弗 相當額이 1982年度에 수입·이용되었으나 그 放射能總量

**Table 3.** Demand for Respective Radionuclide

unit ; mCi

R I	1981			1982		
	Imported	Produced	Total	Imported	Produced	Total
<sup>3</sup> H	3,028,500		3,028,500	303,892		303,892
<sup>14</sup> C	12		12	32		32
<sup>22</sup> Na				0.2		0.2
<sup>32</sup> P	378		378	6	396	402
<sup>36</sup> Cl				0.1		0.1
<sup>45</sup> Ca	4	20	24	3		3
<sup>51</sup> Cr	2	87	89	11	136	147
<sup>57</sup> Co	0.6		0.6	10		10
<sup>59</sup> Fe	2.3	0.1	2.4	1.8	0.2	2
<sup>60</sup> Co	123,270		123,270	20,109,170	130	20,109,300
<sup>67</sup> Ga				492		492
<sup>85</sup> Kr	2,560		2,560	2,250		2,250
<sup>90</sup> Sr	115		115	100		100
<sup>99</sup> Mo		21,570	21,570		37,140	37,140
<sup>99m</sup> Tc	112,500	152,655	265,155	155,150	217,210	372,360
<sup>125</sup> I	135		135	219		219
<sup>131</sup> I	2,300	16,294	283,749		20,572	20,572
<sup>192</sup> Ir	4,215,000	707,500	4,922,500	8,895,000	566,500	9,461,500
<sup>133</sup> Xe	10		10			
<sup>133</sup> Ba				0.1		0.1
<sup>137</sup> Cs	6,400		6,400	525		525
<sup>147</sup> Pm	576,900		576,900	515,420		515,420
<sup>153</sup> Gd	30		30			
<sup>198</sup> Au		33,940	33,940		31,260	31,260
<sup>201</sup> Tl				20		02
<sup>203</sup> Hg	10		10	3		3
<sup>226</sup> Ra	10		10	802		802
<sup>241</sup> Am	94		94	62		62
Total(mCi)	8,067,854	932,444	9,000,298	29,983,168	873,344	30,851,562
(US\$ × 10 <sup>4</sup> )	126	24	150	203	26	230

**Table 4.** Import of <sup>125</sup>I Labelled Compound Kits in 1982

Order#	Name of the kit	No. of kit	%	Radioactivity (uCi)	Import price (US \$)
1	Hepatitis	2,728	26.5	102,945	
2	T3	1,483	14.4	6,683	
3	T4	1,070	10.4	6,068	
4	TSH	753	7.3	1,484	
5	AFP	588	5.7	962	
6	HCG(beta)	376	3.7	1,392	
7	IGE	308	3.0	1,971	
8	CEA	296	2.9	7,425	

9	Prolactin	283	2.8	389	
10	FSH	178	1.7	291	$1 \times 10^6$ (order 8~10)
11	LH	177	1.7	281	
12	Cortisol	173	1.7	1,064	
13	Renin	172	1.7	244	
14	Thyroglobulin Ab	159	1.6	819	
15	Aldosterone	126	1.2	184	
16	Thyroglobulin	121	1.2	615	
17	ACTH	109	1.1	139	
18	Insulin	106	1.0	219	
19	Ferritin	99	1.0	82	
20	Testosterone	93	0.9	200	
21	Estrogen	85	0.8	170	
22	HGH	84	0.8	144	
23	Phadebas Rast	84	0.8	62	
24	Estradiol	75	0.7	144	
25	T3 uptake	69	0.7	607	
26	Anti DNA	62	0.6	124	
27	Insik	60	0.6	120	
28	Gastrin	52	0.5	140	
29	TBG	35	0.3	135	
30	Digoxin	31	0.3	203	
31	C-peptide	31	0.3	87	
32	Pepsik	26	0.3	390	
33	Trypsik	26	0.3	127	
34	Vitamin B-12	25	0.2	58	
35	Progesterone	20	0.2	48	
36	PTH	17	0.2	34	
37	Glucagon	14	0.1	27	
38	Angiotensin I	13	0.1	31	
39	Folate	13	0.1	23	
40	Prostaglandin E	11	0.1	23	
41	SLCG	9	0.1	227	
42	Secretin	8	0.1	12	
43	PHL	7	0.1	38	
44	Reverse T3	6	0.1	9	
45	F T4	5	0.1	48	
46	PF4	5	0.1	44	
47	IGM	3		18	
48	Myoglobin	3		4	
49	Vasopressin	2		20	
50	Beta-Endorphin	2		6	
51	Arginine	2		6	
52	Calcitonine	1		3	
53	Gentamycin	1		2	
54	Calcitonin II	1		2	

TOTAL

10,281

100

136,989

 $1.3 \times 10^6$ 

# Order of the quantity of the imported kits

은 137mCi에 불과하다(表 4).

따라서 標識化合物 키트에 관한 限, 그 放射能이 問題되는 것이 아니라 키트數가 問題되며 이들이 全體 輸入放射能 mCi單價를 높이는 結果를 가져온다.

<sup>125</sup>I標識化合物 키트類는 大部分 放射免疫測定키트들이며 이들은 血清等에 含有된 微量의 生物活性物質 濃도를 數 pg/ml 또는 數 ng/ml 準位에서 定量하도록 製造된 技術集約의 產物이어서 高價이며 特別히 抗體等 特定 키트成分을 固定化하여 利用이 편리토록 만든 固相 RIA키트는 첨단기술 製品이다.

多需要品目은 表 4에 나타난 數量順位 10位圈內의 것들이라고 생각되며 肝炎, 甲狀腺疾患, 癌 等の 診斷用이다.

한국에너지연구소에서는 T3, T4 등의 RIA키트를 開發하여 普及에 努力하는 한편 solid phase RIA키트로 改良하기 위한 抗體 固定化 研究도 수행하고 있다.

한편, 즉석에서 <sup>99m</sup>Tc 標識反應이 일어나게 하여 直接 人體內에 靜注할 수 있게 만든 10종의 <sup>99m</sup>Tc 即席 標識키트類 수입량도 1982年度에 1,330키트에 達하였다(表 1).

한국에너지연구소 標識化合物 연구팀은 <sup>131</sup>I 標識化合物 製造供給뿐만 아니라 骨格疾患 診斷用 MDP, 肝疾患 診斷用 phytate 등을 비롯한 8種의 <sup>99m</sup>Tc即席標

識키트들을 開發하여 1982年度에 1,120키트를 製造供給하였으며 不遠間 <sup>99m</sup>Tc 標識키트 全品目を 國產化할 단계에 있다.

4. 國產 RI 및 標識化合物

現在 生産供給중인 主要 1次 RI 核種은 <sup>99m</sup>Tc, <sup>192</sup>Ir, <sup>131</sup>I, <sup>198</sup>Au 등을 위시한 16種이며 標識化合物은 <sup>131</sup>I標識化合物 6種, <sup>99m</sup>Tc即席標識키트類 8種, <sup>125</sup>I 標識放射免疫測定키트類 2種등 16種이어서 全 RI제품 품목은 30餘種에 이르고 있다(Table 5).

IV. 利用 現況

RI 取扱機關數나 RI取扱 免許所持者數는 年次的으로 增加하여 1982年末 기준으로 187개소에서 1,575명의 免許所持者가 活動하고 있다(그림 5). RI 用途別 利用機關을 보면 癌治療 및 診斷等 醫療의 利用이 60個所 NDT, 準位計, 自發光塗料等 産業的 利用이 88個所, 教育·研究目的利用이 27個所等 總 175個所이다(表 6).

<sup>60</sup>Co를 利用하여 NDT를 遂行하는 機關만도 26個所나 되며 <sup>99m</sup>Tc, <sup>198</sup>Au 등을 利用하는 病院數도 39個所이다(表 7).

<sup>99m</sup>Tc 등 RI 및 標識化合物을 體內에 投與하여 診斷

Table 5. Item Specifications for the Principal Domestic RI Products

Primary isotopes			Labelled compounds	
Isotope	Chemical form	Principal application	Compound	Principal application
<sup>24</sup> Na	NaCl	Drug absorption studies	MDP- <sup>99m</sup> Tc (labelling kit)	Bone imaging
<sup>32</sup> P	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> , Na <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	Biochemical studies	Phytate- <sup>99m</sup> Tc (labelling kit)	Liver imaging
<sup>35</sup> S	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Extracellular fluid volume measurement	DTPA- <sup>99m</sup> Tc (labelling kit)	Kidney imaging
<sup>42</sup> K	KCl	Blood flow studies	PYP- <sup>99m</sup> Tc (labelling kit)	Bone imaging, RBC labelling
<sup>45</sup> Ca	CaCl <sub>2</sub>	Biochemical studies	HSA- <sup>99m</sup> Tc (labelling kit)	Placenta imaging
<sup>51</sup> Cr	CrCl <sub>3</sub> , Na <sub>2</sub> CrO <sub>4</sub>	Blood flow studies	DMSA- <sup>99m</sup> Tc (labelling kit)	Kidney imaging
<sup>55+59</sup> Fe	FeCl <sub>3</sub>	Bone marrow imaging	E-HIDA- <sup>99m</sup> Tc (labelling kit)	Hepatobiliary imaging
<sup>58</sup> Co	CoCl <sub>2</sub>	GFR measurement	DISIDA- <sup>99m</sup> Tc (labelling kit)	Hepatobiliary imaging
<sup>60</sup> Co	Metallic Co	Gauging, Radiography	Hippuran- <sup>131</sup> I	Renography
<sup>65</sup> Zn	ZnCl <sub>2</sub>	Malignancy treatment	Rose Bengal- <sup>131</sup> I	Liver imaging
<sup>82</sup> Br	NH <sub>4</sub> Br, KBr	Extracellular fluid measurement	RIHSA- <sup>131</sup> I	Blood vol. measurement
<sup>99</sup> Mo	MoO <sub>3</sub>	Prepn of <sup>99m</sup> Tc	BSP- <sup>131</sup> I	Liver imaging
<sup>99m</sup> Tc	NaTcO <sub>4</sub> , Tc <sub>2</sub> S <sub>7</sub>	Diagnosis of various organs	Triolein- <sup>131</sup> I	Fat metabolism studies
<sup>131</sup> I	NaI	Thyroid scan	Oleic acid- <sup>131</sup> I	Fat metabolism studies
<sup>192</sup> Ir	Metallic Ir	Radiography	T3- <sup>125</sup> I(RIA kit)	Diagnosis of thyroid
<sup>198</sup> Au	Au colloid	Liver imaging	T4- <sup>125</sup> I(RIA kit)	Diagnosis of thyroid



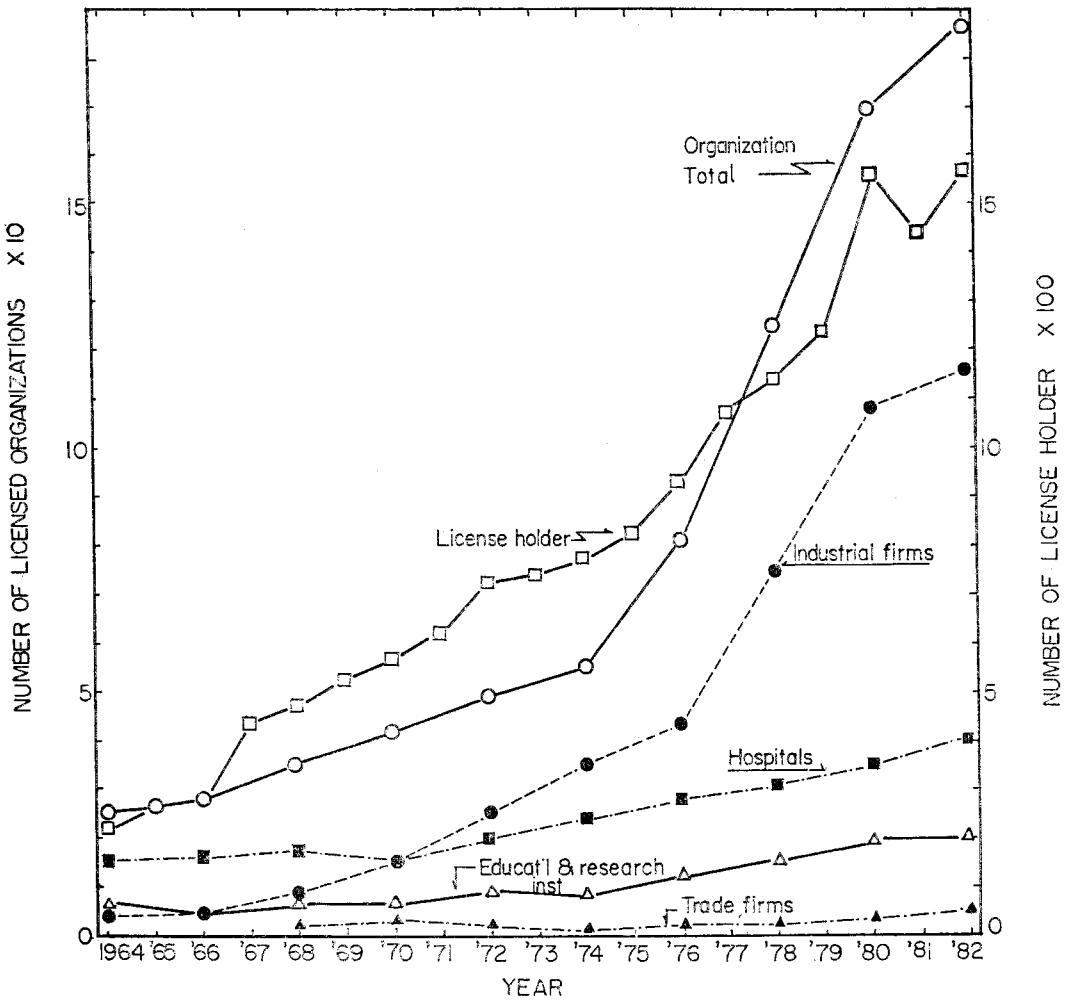


Fig. 5. The increase of RI license holders and RI related organizations in Korea

할 경우 患者의 放射線 被曝量은 一般적으로 胸部 X 線 直接 撮影에 보다 적다고 한다(표 8).

### V. 利用 効率化 對策의 提案

RI 利用量은 1970 年代初에 비해 30 倍나 增加하였고 앞으로 數年間 증가추세가 계속될 것으로 展望되므로 安全取扱과 利用效果 極大化를 위한 새로운 對策이 要望되고 있다. 主要 多需要 RI 및 標識化合物의 開發 國産化는 비단 輸入中 放射能減衰, 變質, 適時入手困難等 利用上 難點에서 뿐만 아니라 産業技術이나 科學技術 발달면에서 보아도 충분히 價値가 인정된다. 現時點에서의 對策을 다음과 같이 提案한다.

#### 1. 高 中性子束 密度의 原子爐 設置運營

最少  $5 \times 10^{14} \text{n/cm}^2 \cdot \text{sec}$ 의 中性子束 密度를 갖는 原子爐를 設置·運營함으로써  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{192}\text{Ir}$  等 代表의 大量輸入 RI 核種의 增産 및 比放射能 提高가 可能토록 하여 國內需要를 充足시킬 수 있게 해야 한다.

#### 2. 各種 싸이클로트론 設置 運營

醫療用으로 需要增加가 豫想되는 陽子過多核種들은 싸이클로트론을 設置해 生産해야 한다. 特히 短壽命核種들은 全혀 輸入·使用할 수 없기 때문에 이 問題는 切實하다. 漸次 短半減期核種을 少量씩 投與하면서 image 效果를 極大化하며 粒子放射線을 治療에 이용하려

**Table 6.** RI Using Organizations Classified According to the Field of Application

(December, 1982)

Use	Medical	Industrial	Education or research	Total
Treatment of cancer	19			19
Diagnosis	41			41
Education or research			21	21
Standardization, correction		1	4	5
NDT		16	2	18
Thickness gauge		17		17
Level gauge		25		25
Self luminous paint		9		9
Smoke detector		5		5
Coloration of crystal		2		2
Sulfur analysis		2		2
Electronic instrumentation		3		3
Gas chromatograph		2		2
Gravimeter		3		3
Densitometer		3		3
<b>TOTAL</b>	<b>60</b>	<b>88</b>	<b>27</b>	<b>175</b>

**Table 7.** RI Using Organizations Classified According to the Radionuclide

Radionuclide	Number of Organization	Use	Radionuclide	Number of Organization	Use
<sup>3</sup> H	6	Self luminous paint (beta-light)	<sup>90</sup> Sr	6	Treatment in ophthalmology
<sup>60</sup> Co	26	NDT, Radiation sterilization, gauging, coloration of crystal	<sup>99m</sup> Tc, <sup>198</sup> Au	39	Diagnosis in internal medicine
<sup>63</sup> Ni	2	Gas chromatography	<sup>131</sup> I	37	Thyroid scan, diagnosis, treatment
<sup>85</sup> Kr	13	Thickness gauge, Gravimeter, Densitometer, Testing of electronic instruments	<sup>133</sup> Xe	10	Diagnosis of lung
<sup>90</sup> Sr	2	Thickness gauge	<sup>203</sup> Hg	30	Diagnosis of kidney
<sup>137</sup> Cs	8	Level gauge, Thickness gauge	<sup>226</sup> Ra	13	Treatment of uterus cancer
<sup>147</sup> Pm	3	Self luminous paint	<sup>32</sup> P	3	Tracer in genetic eng. & biochem.
<sup>153</sup> Gd	1	Mineral analysis	<sup>60</sup> Co	1	Food preservation, polymer studies
<sup>192</sup> Ir	15	NDT	<sup>125</sup> I	15	RIA and protein labelling studies
<sup>241</sup> Am	18	Thickness gauge, Moisture gauge, Level gauge, Smoke detector etc	<sup>14</sup> C	2	Biochemical research
<sup>60</sup> Co, <sup>137</sup> Cs	8	Treatment of cancer	<sup>3</sup> H	3	Hydrology and biochemical research
<sup>67</sup> Ga	3	Dgianosis of cancer	<sup>40</sup> K	2	Fertilizer studies
			<sup>36</sup> Cl	2	Pesticide studies
			<sup>51</sup> Cr	3	Studies in nuclear medicine

Table 8. Radiation Absorbed Doses\*

Organ	Radiation absorbed doses (rads/mCi)
Total body	0.016
Liver	0.039
Gall bladder wall*	0.12
Small intestine	0.21
Upper large intestine wall	0.39
Lower large intestine wall	0.27
Urrinay bladder wall	0.093
Ovaries	0.081
Testes	0.007
Red marrow	0.028

# The estimated absorbed dose to organ and tissues of an average patient (70kg) from an intravenous injection of 1 mCi HIDA-<sup>99m</sup>Tc. Method of calculation; MIRd Pamphlet No. 11 (1975)

\* The value assumes that 80% of the activity localizes in the liver, and that 20% of the liver activity is transferred to the gallbladder.

는 추세는 必然的으로 싸이클로트론 設置·運營의 必要性을 절감케 하고 있다(表 9)<sup>8)</sup>.

3. 有用 RI核種 回收技術 開發

<sup>147</sup>Pm, <sup>99</sup>Mo 等 有用 RI核種의 核分裂生成物로부터의 回收技術이 開發되어야 한다. 實際로 소련에서는 全 RI需要量의 60%를 核分裂物質로부터 回收하여 利用한다고 한다.<sup>9)</sup>

4. 標識化合物 合成研究의 活性化

우리나라에서의 <sup>125</sup>I 標識化合物 輸入金額은 全體 RI 輸入金額의 64%를 차지하는데 그 放射能量은 137mCi 에 不過하여 全體 輸入 RI放射能에 比하여 無視할 수 있다. 結局 標識化合物 키트에 關한 限 그 放射能은 無視되며 키트數만이 問題視된다. 따라서 그 技術集約性을 認定해야 하며 標識化合物 合成技術이 없는 限 RI 輸入金額減少는 期待하기 어렵다. 即 大型原子爐나 大型싸이클로트론의 設置·運用과 標識化合物 合成은 전혀 별개의 問題라는 點이다.

이들이 設置·運用된다 하더라도 標識化合物 合成技術이 없다면 標識化合物은 繼續輸入에 依存할 수 밖에 없기 때문이다. 標識化合物은 用途에 따라 多種多様하나 全品目 開發은 不可能함으로 主要 多需要品目에 局限하는 것이 좋다. 表 4에서 보는 바와 같이 輸入 <sup>125</sup>I 키트數 順位 10位圈內的 輸入金額의 全體 <sup>125</sup>I 키트 輸

Table 9. Principal Radionuclides Normally Produced from Cyclotron

Radionuclide	Half life	Mode of decay	Principal nuclear reactions for production
<sup>11</sup> C	20.3m	$\beta^+$ (99.8), EC(0.2)	<sup>14</sup> N(p, $\alpha$ ) <sup>11</sup> C
<sup>13</sup> N	9.9m	$\beta^+$ (100)	<sup>12</sup> C(d, n) <sup>13</sup> N
<sup>15</sup> O	2.0m	$\beta^+$ (99.9), EC(0.1)	<sup>14</sup> N(d, n) <sup>15</sup> O
<sup>18</sup> F	109.7m	$\beta^+$ (96.9), EC(3.1)	<sup>16</sup> O( <sup>3</sup> He, p) <sup>18</sup> F
<sup>40</sup> K	22.2h	$\beta^+$ (100)	<sup>40</sup> Ar( $\alpha$ , p) <sup>40</sup> K
<sup>52</sup> Fe	8.3h	$\beta^+$ (56.5), EC(43.5)	<sup>na</sup> tCr( $\alpha$ , xn) <sup>52</sup> Fe
<sup>62</sup> Zn	9.1h	$\beta^+$ (6.9), EC(93.1)	<sup>63</sup> Cu(p, 2n) <sup>62</sup> Zn
<sup>67</sup> Ga	78.3h	EC(100)	<sup>66</sup> Zn(d, n) <sup>67</sup> Ga
<sup>77</sup> Br	57h	$\beta^+$ (0.7), EC(99.3)	<sup>77</sup> Se(p, n) <sup>77</sup> Br
<sup>81</sup> Rb	4.6h	$\beta^+$ (27), EC(73)	<sup>82,83</sup> Kr(p, xn) <sup>81</sup> Rb
<sup>81m</sup> Kr	13.3s	IT(100)	<sup>79,81</sup> Br( <sup>3</sup> He, xn) <sup>81</sup> Rb → <sup>81m</sup> Kr
<sup>82</sup> Rb	1.3m	$\beta^+$ (96), EC(4)	<sup>85</sup> Rb(p, 4n) <sup>82</sup> Sr → <sup>82</sup> Rb
<sup>97</sup> Ru	2.9d	EC(100)	<sup>aa</sup> tMo( <sup>3</sup> He, xn) <sup>97</sup> Ru
<sup>111</sup> In	2.8d	EC(100)	<sup>111</sup> Cd(p, n) <sup>111</sup> In
<sup>123</sup> I	13.0h	EC(100)	<sup>123</sup> Te(p, n) <sup>123</sup> I
<sup>125</sup> Xe	16.8h	$\beta^+$ (0.3), EC(99.7)	<sup>127</sup> I(p, 3n) <sup>125</sup> Xe
<sup>129</sup> Cs	32.0h	EC(100)	<sup>127</sup> I( $\alpha$ , 2n) <sup>129</sup> Cs
<sup>201</sup> Tl	73.5h	EC(100)	<sup>202</sup> Hg(p, 2n) <sup>201</sup> Tl

入金額에 對한 百分率은 80%이기 때문이다.

### 5. RI開聯 協議機構 運營

前述한 4個項目의 對策이 세워질 경우에는 RI 生産機關, 分野別 利用機關, 安全規制機關, 放射性醫藥品審議機關, 學界 및 其他 關聯機關이 會同하여 RI 및 放射線利用 効率化方案을 專擔協議하고 適時 對策을 講究하며 放射線被曝量 管理, 放射性廢棄物處理等を 集中管理하는 常設 小機構의 設置運營도 바람직하다.

RI利用量 增加와 함께 그 安全性 問題는 勿論 利用效果 提高를 위한 諸般事項은 恒時 討議되고 研究되어야 할 課題이다.

## VI. 展 望

産業 및 醫療技術의 發達에 따라 RI 및 標識化合物의 需要도 繼續 增加해 갈 것으로 展望되며 이들을 效果的으로 生産·利用하기 위한 具體的 方法으로써 前述한 5가지 對策이 점차적으로 강구될 것이다. 그리하여 RI 및 標識化合物들은 産業·醫療 뿐만 아니라 生化學的 研究를 비롯한 學術研究 및 食糧增産이나 食品貯藏등에 적극 활용될 것이다.

### 1. RI 生産 및 理學分野

<sup>99</sup>Mo-<sup>99m</sup>Tc generator의 國產化가 可能해지고 <sup>99m</sup>Tc 即席標識키트의 多樣化가 이루어질 것이다. 超우라늄 元素를 除外한 새로운 放射性核種은 거의 發見되지 않겠으나 不遠한 將來에 醫療用 標識化合物에서 새로운 進展이 이루어질 것이며 放射化分析技術의 發展도 기대된다.

### 2. 工學分野

<sup>60</sup>Co線源을 利用한 食品貯藏, 放射線滅菌 등이 實用化될 것이며 RI利用 計測器 및 RI gauging工業이 盛行할 것이다.

### 3. 醫藥學 分野

우리나라도 앞으로 5~10年사이에 RI利用의 熟年期를 맞이하게 될 것임으로 RI 및 標識化合物의 利用件數는 急速度로 增加될 것이다.

RI標識化合物 키트에 의한 檢査結果에 따라 發癌이 確認되면 癌部位에 對한 特異集積性을 갖는 放射性醫藥品인 魔彈을 投入局在토록 해서 退治하는 所謂 米沙 治療法이 試圖될 것이다. 그와같은 放射性醫藥品은 monoclonal antibody에 RI化合物이나 抗生劑를 結合시켜 만든 것이 될 것이다. 앞으로 10年以內에 medical

cyclotron이 여러 病院에 設置되고 positron CT가 많이 利用될 것이다. 放射能檢出器는 漸次 超薄小型化되고 放射性醫藥品의 事前 調製를 위해서는 robot가 登場하거나 半自動화될 것이다.

體內에 投與된 陽電子放出 RI에서 正反對方向으로 放出하는 陽電子消滅放射線을 同時計數함으로써 RI位置의 攝影像이 作圖되어 精巧한 imaging이 가능해져 診斷情報의 信賴度가 向上될 것이다.

### 4. 農學分野

遺傳子操作技術과 細胞융합으로 品種改良이 試圖되며 여기에 放射線育種法이 寄與할 것이다.

## VII. 結 論

우리나라 RI需要量은 1970年代初 以來 계속 增加하여 1982年度 年間 需要量은 <sup>60</sup>Co 2000 Ci, <sup>125</sup>Ir 9400 Ci, <sup>147</sup>Pm 515 Ci, <sup>99m</sup>Tc 372 Ci, <sup>3</sup>H 304 Ci 등 總 28種 30850 Ci (≈20억원 상당액)나 된다.

總需要量의 90%를 輸入에 의존하고 있는데 그 主要原因은 現 保有 研究用 原子爐의 中性子束 密度가 작기 때문이며 그 밖에도 싸이클로트론 利用生産 核種, 核分裂生成物로부터 回收한 核種, 多樣한 <sup>125</sup>I標識化合物 키트類 등이 輸入되었기 때문이다.

主要 國產 RI核種은 <sup>99m</sup>Tc, <sup>131</sup>I, <sup>198</sup>Au, <sup>192</sup>Ir 등 16種이며 標識化合物은 <sup>99m</sup>Tc 即席標識키트類 8種 <sup>131</sup>I化合物 6種, 放射免疫測定키트類 2種 등 16種이어서 全體의 30餘種이 韓國에 너지 研究所에서 製造되어 國內에 供給되고 있으며 1982年度의 공급량은 8732.50m Ci, 및 1,120키트이다.

<sup>192</sup>Ir, <sup>60</sup>Co 등은 NDT, 放射線治療, 放射線滅菌 등에 <sup>147</sup>Pm, <sup>3</sup>H 등은 電子·時計産業에, <sup>99m</sup>Tc, <sup>125</sup>I標識化合物들은 核醫學的 診斷에 各各 利用되고 있으며 1982年度末 RI利用機關數는 187個所, 各種 RI取扱免許 所持者數는 1,600명에 이르고 있다.

우리나라의 RI 利用은 아직 熟年期에 이르지 않았고 利用分野 多邊化, 利用技術深化 등으로 그 利用效果 向上도 계속 기대됨으로 향후 5~10年間 수요 증가가 예상되나 輸入中 放射能 減衰, 適時入手困難, 輸送中 變質로 인한 利用失敗, 利用意欲의 喪失, 國際關係의 隨時 變動 등을 考慮할 때 RI國產化率 提高의 必要性은 切實하다. 이를 위해 高中性子束密度의 原子爐 및 各種 加速器 設置 運營, 核分裂物質로부터의 有用 RI核種 回收技術開發과 標識化合物 合成研究의 活性化 등 基本對策이 講究되어야 한다.

## 參 考 文 獻

- 1) Y.K. Kim, Present and Future of RI Production, KAERI Journal, **3**(1), 3—8(1983)
- 2) M.A.K. Markwell, Anal. Biochem., **125**, 427—432(1982)
- 3) P.R. Salacinski et al., *ibid.*, **117**, 136—146(1981)
- 4) B.D. Kim, Statistics on the Use of Radioisotopes in Korea, MOST Monograph, MOST (1981)
- 5) Y.K. Kim et al., KAERI Report, KAERI/MR-43/82(1983)
- 6) Isotope News, **337**, 12, Japan Isotope Assoc. (1982)
- 7) J.R. Kim et al., KAERI Research Report KAERI/RR-363/82 (1983)
- 8) S.M. Qaim, Radiochimica Acta, **30**(3), 147—162 (1982)
- 9) Nucl. Ind., **1**(2), 4, Korea Atomic Industrial Forum, Seoul (1982)