

# 갑상선 암 환자에서 $^{131}\text{I}$ 치료시 MIRD Schema에 의한 흡수선량의 평가

원자력병원 핵의학과

임상무 · 우광선 · 정위섭 · 홍성운

방사선보건관리실

김 장 휘 · 김 기 섭

= Abstract =

## Absorbed Dose Measurement by the MIRD System in the $^{131}\text{I}$ Treated Thyroid Cancer Patients

Sang-Moo Lim, M.D., Kwang Sun Woo, M.T., Wee Sup Chung, M.T.  
and Sung Woon Hong, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

Jang Hee Kim, B.S. and Ki Sup Kim, M.T.

Laboratory of Radiation Safety and Control

Medical Internal Radiation Dose(MIRD) schema was developed for calculating the absorbed dose from the administered radiopharmaceuticals. With the biological distribution data and the physical properties of the radionuclide we can estimate the absorbed dose by the MIRD schema. For the thyroid cancer patients received  $^{131}\text{I}$  therapy, the absorbed dose to the bone marrow is the limiting factor to the administered dose, and the duration of admission is determined by the retained activity in the whole body. To monitor the whole body radioactivity, we used Eberline Smart 200 system using ionization chamber as a detector. With the time activity curve of the whole body, total body residence time was obtained. From the ICRP publication 53, the residence times of the source organs, such as kidney, urinary bladder content and stomach, were used to calculate the absorbed doses of the target organs, such as stomach, red marrow, bladder wall and remainder total body. In 8 thyroid cancer patients with 175 mci of  $^{131}\text{I}$  administered orally, the mean absorbed dose in the bladder wall was 375.1, in the stomach 285.1, red marrow 25.4 and total body 22.4 rad respectively. For the monitoring of the large administered activity, this method seemed to be quite useful.

**Key Words:**  $^{131}\text{I}$ , MIRD, Absorbed dose, Thyroid cancer

서 론

방사성의약품을 진단, 치료 또는 생리 및 대사연구를 위하여 주사 또는 경구 투여한 경우나, 핵 사고시

복용, 흡입, 경피흡수등에 의한 체내오염의 경우, 내부 피폭에 의한 흡수선량을 측정할 필요가 있다. 방사능은 한 핵 상태에서 다른 상태로 단위시간당 자연적으로 전이되는 현상을 말하며, 한 에너지 상태에서 다른 에너지 상태로 전이되는 것을 붕괴라 한다. 방사선에

는 전자, 광자, X선, 알파선, 중성자선등 여러가지가 있는데, 통칭 전리방사선이라 하며, 각기 에너지와 흡수양상이 다르다. 전이당 평균 에너지 D는 입자수와 입자당 에너지의 곱이다. 각 조직에서의 흡수선량은 전리 방사선에 의한 흡수에너지로 이해될 수 있으며, 이의 계산에는 방사능을 방출된 에너지와 단위 조직당 흡수된 에너지로 전환하는 것이 필요하다. 방사성 핵종의 조직내 분포는 균일하지 않아 평균 흡수선량이 이용된다. 따라서 흡수선량의 계산에는 방사성 의약품의 체내분포와 핵종의 물리적 성질, 즉 생물학적 및 물리적 자료를 결합하여 계산하는 방법이 필요하다.<sup>1-3)</sup>

Medical Internal Radiation Dose(MIRD)는 미국 핵의학회에서 위원회를 구성하여 흡수선량을 계산하는 시스템을 개발한 것으로 한 방사선만을 방출하는 한 핵종에 의한 한 조직에서의 단순화한 경우를 위한 공식과 여러 핵종에 의한 여러 장기에서의 경우를 위한 일반화한 복잡한 공식이 있다<sup>4,5)</sup>. 단순화한 MIRD 공식에서는 평균흡수선량  $\bar{D}$ 는

$$\bar{D} = A_0 n E / m$$

여기서  $A_0$ 는 투여된 방사능,  $n$ 은 붕괴수,  $E$ 는 방사선의 에너지,  $m$ 은 조직의 무게이다. 붕괴당 방출되는 평균에너지를  $\Delta$ , 단위조직당 흡수율을  $\phi$ 라 하면, 선원장기(source organ) 단위조직당 집적된 방사능에 의한 피폭장기(target organ)의 평균흡수선량  $S$ 는

$$S = \Delta \phi$$

선원장기에서의 체류시간(residence time)을  $\tau$ 라 정의하면,

$$\tau = \bar{A} / A_0$$

평균흡수선량  $\bar{D}$ 는

$$\bar{D} = \bar{A} S = A_0 \tau S$$

S값은 MIRD위원회에 의해 여러 핵종에서 각각 장기별로 정리한 표를 이용할 수 있어, 피폭장기에서의 체류시간만 측정할 수 있으면 쉽게 흡수선량을 구할 수 있다.

갑상선암 환자에서 폐, 뼈 등 전신에 전이된 경우 충분한 암조직내 흡수선량을 주기 위하여 대량의 <sup>131</sup>I 치료시 투여방사능량을 제한하는 요소는 골수억제이며, 이는 전신 및 혈액내의 <sup>131</sup>I 체류시간에 의해 피폭선량이 결정된다. <sup>131</sup>I 투여량을 늘리기 위하여는 전신 및 혈액내의 <sup>131</sup>I의 동태를 파악하는 것이 중요하다. <sup>131</sup>I 투여후 전신스캔 소견상 타액선, 위, 방광에 방사능

집적이 관찰되어 이들 장기에 흡수선량이 클 것이 예상된다. 저자들은 간단한 ionization chamber system으로 <sup>131</sup>I의 전신체류동태를 파악하여 MIRD system을 이용하여 전신 및 주요장기의 흡수선량을 계산하였다.

## 대상 및 방법

1993년 3월부터 12월까지 원자력병원 핵의학과에서 분화된 갑상선암으로 수술후 림프절의 전이가 확인되어 <sup>131</sup>I 176mci를 투여받은 8명의 환자들을 대상으로 입원기간 중 침대 1.5m 위에 Eberline Smart 200 ionization chamber detector system을 설치하여 72시간의 시간방사능 곡선을 얻었고, 이를 회귀분석하여 곡선하 면적을 구하여 전신에 집적된 방사능을 구하고 투여량으로 나누어 체류시간  $t$ 을 얻었다(Fig. 1). 개인용 컴퓨터용 프로그램 MIRDose2(M. G. Stabin, Oak Ridge Associated Universities)의 S값을 이용하

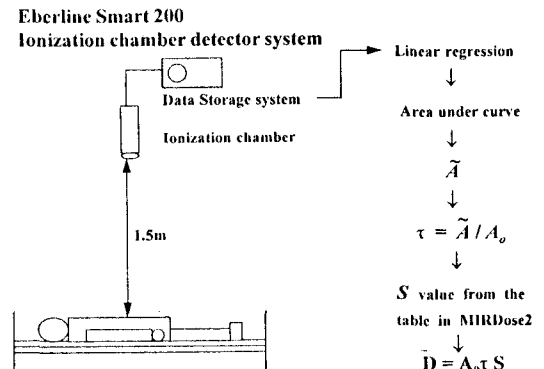


Fig. 1. Schematic diagram of monitoring whole body radioactive and calculation of absorbed dose.

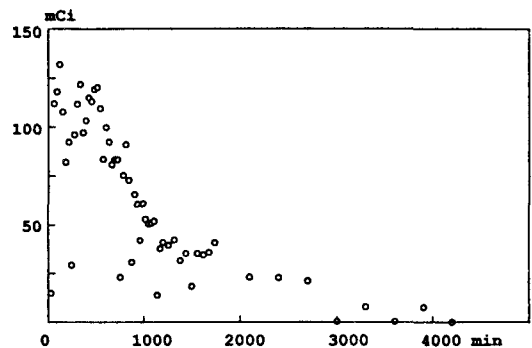


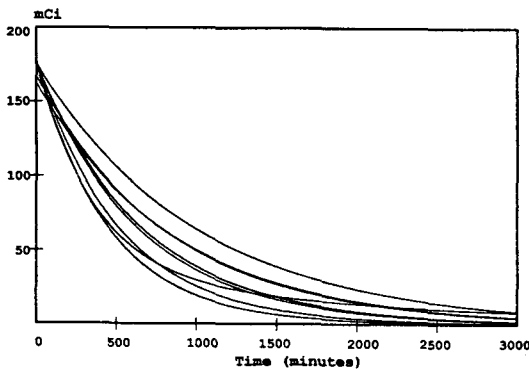
Fig. 2. Time activity curve of a patient with thyroid cancer after ingestion of high dose Na<sup>131</sup>I.



**Table 2. Absorbed dose in the Patients with Thyroid Cancer after High dose(175mCi) Na<sup>131</sup>I Therapy (rad)**

Object No.	Total body Residence time(hr)	Target organs			
		Stomach	Red marrow	Bladder wall	Remainder total body
1	7.56	279.8	17.4	369.6	15.8
2	11.53	285.1	25.5	374.9	22.5
3	8.66	281.6	19.5	371.4	17.6
4	13.05	286.9	28.5	376.6	25.0
5	16.60	292.2	35.9	381.9	30.8
6	11.07	285.1	24.5	374.9	21.7
7	13.14	286.9	28.7	376.6	25.2
8	10.61	283.4	23.6	374.9	20.9
Mean	11.53	285.1	25.4	375.1	22.4

\* Source organs residence time(ICRP Publication 53)  
 Kidney 0.11(hr)  
 Bladder content 1.76  
 Stomach 1.66



**Fig. 3.** Time activity curve of the total body in the patients with thyroid cancer after ingestion of high dose Na<sup>131</sup>I.

여 선원장기를 전신, 신장, 위로 하였을 때의 피폭장기 위, 골수, 방광벽, 전신의 흡수선량을 구하였다 (Table 1). 체류시간을 측정하지 못한 신장, 방광 및 위의 내용물의 체류시간은 ICRP Publication 53의 표준인 자료를 이용하였다.

**결 과**

Fig. 2의 <sup>131</sup>I 투여후의 시간방사능 곡선에서 곡선 하의 점들은 환자가 침대에서 벗어나 detector 밖으로 나갈때 이기 때문에 이 점들을 제외하고 회귀분석을 하였다(Fig. 3). 대량의 <sup>131</sup>I 투여후의 전신 체류기간은 평균 11.53 시간이었고, ICRP publication 53의

체류시간에서 신장 0.11, 방광내용물 1.76, 위내용물 1.66시간을 이용할 경우의 전신, 신장, 방광 및 위를 선원장기로 하였을때의 전신, 위, 골수, 방광벽의 흡수선량은 Table 2에서와 같다. 위, 방광벽의 흡수선량은 높았으나, 골수 및 전신의 흡수선량은 ICRP의 최대허용선량보다 훨씬 낮았다.

**고 찰**

MIRD(medical internal radiation dose)는 인체내의 주사, 경구투여, 흡입, 경피 흡수등에 의해 들어온 방사성 핵종에 의한 흡수선량을 계산하기 위해 연구된 system으로, 방사성 핵종이 분포되어 각 장기(source organ)에서의 시간방사능 곡선을 분석하여 피폭장기(target organ)에서의 흡수선량을 계산하는 방법이다<sup>4)</sup>.

흡수선량(D)은 방사성 핵종에서 방출된 ionizing radiation의 energy가 피폭장기의 조직에서 흡수된 것을 나타내는데 한 방사선만을 방출하는 한 핵종에 의한 한 조직에서의 흡수선량 D는

$$D = d\epsilon / dm$$

dε : mean energy

dm : mass

평균흡수 선량  $\bar{D}$ 은

$$\bar{D} = \bar{A} \cdot n \cdot E \cdot \phi / m$$

$\bar{A}$  : the cumulated activity

$\phi$  : the absorbed fraction  
 n : the number of transition  
 E : the radiation energy

m : the mass of the target organ

target에 source에 집적된 단위방사능에 의한 평균 흡수선량 S는

$$S = n \cdot E \cdot \phi / m = \Delta \phi$$

$$\Delta = n \cdot E$$

$$\phi = \phi / m$$

$$\bar{D} = \bar{A} S$$

따라서 S값을 알고 있다면 평균흡수선량은 쉽게 구할 수 있다. source에서의 시간 방사능 곡선을 적분하여  $\bar{A}$ 를 구하고 이것을  $A_0$ 로 나눈 것인 residence time( $\tau$ )를 이용하면

$$\tau = \bar{A} / A_0 \quad A_0 : \text{the administered activity}$$

$$\bar{D} = \bar{A} \tau S$$

이 공식을 여러 종류의 방사선을 방출하는 여러 핵종에 의한 여러 장기에서의 일반화한 공식은

$$\bar{D} / A_0 = \sum \tau S$$

$$\Delta_i = K n_i E_i$$

$\phi_i(r_k \leftarrow r_b)$  : the absorbed fraction in the target organ  $r_k$  from source organ  $r_b$  for  $i$  type radiation

$$\phi_i(r_k \leftarrow r_b) = \phi_i(r_k \leftarrow r_b) / m_k$$

$$S_i(r_k \leftarrow r_b) = \Delta_i \phi_i(r_k \leftarrow r_b)$$

$S(r_k \leftarrow r_b) = \sum S_i(r_k \leftarrow r_b)$  : summed for all radiation types for each radionuclide

$$\bar{D}(r_k \leftarrow r_b) = A_b \sum \Delta_i \phi_i(r_k \leftarrow r_b) / m_k$$

$$= A_b \sum \Delta_i \phi_i(r_k \leftarrow r_b)$$

$$= A_b S(r_k \leftarrow r_b)$$

$$\tau_b = A_b / A_0$$

$$\bar{D}(r_k) = \sum D(r_k \leftarrow r_b)$$

$$\bar{D}(r_k) / A_0 = \sum \tau_b S(r_k \leftarrow r_b)$$

이것을 일반화 하면

$$\bar{D} / A_0 = \sum \tau S$$

한 장기에서의 축적 방사능은 장기내에서의 총붕괴수에 비례하며, 붕괴속도 및 장기에 머무르는 시간, 즉 물리적반감기와 생물학적 반감기에 의해 결정된다.

흡수율(absorbed fraction :  $\phi$ )은 방사선의 종류와 에너지, 선원장기 및 피폭장기의 크기, 형태 및 조성,

선원장기와 피폭장기 간의 거리 및 사이에 끼어있는 조직의 조성에 따라 결정되는데 0에서 1 사이이다. 20KeV 이상의 광자를 투과성 방사선이라 하는데 선원장기에서 방출된 방사선의 상당부분이 선원 장기 이외에 장기에 흡수하게 된다. 베타선, 전자 및 20KeV 이하의 광자를 비투과성 방사선이라하는데 선원장기 이외의 장기에서의 흡수방사선은 무시할 수 있을 정도이다.

$^{14}\text{C}$ 의 경우 100%의 전자가 흡수되므로 비투과성 방사선의 흡수율  $\phi_{np} = 1.0$ 이며 (np; nonpenetration)  $^{123}\text{I}$ 가 뇌에 분포할 경우 16%의 광자만이 흡수되므로  $\phi = 0.16$ 이다.

체류시간  $\tau$ (타우)는 선원장기에서 투여한 방사능  $A_0$ 의 평균체류시간이며, 선원장기에 도달한  $A_0$ 의 부분을 의미한다. 이것은 핵종의 화학적형태와 장기에서의 대사를 투여경로, 음식물 섭취상태, 대상인의 연령, 체중 및 병리상태 등에 의해 결정되어, 생물학적 반감기를 표현하게 된다.

흡수선량의 평가에 관여하는 불확실성은 피폭장기의 부피 및 선원 장기에서의 거리와 장기의 기능의 장애 등이 중요하며 이외에도 실제 투여방사능과 계획시의 방사능의 차이, 피폭장기에서의 흡수율 등이 작용한다<sup>5)</sup>.

단위축적 방사능에 의한 평균흡수선량 S는 단위축적 방사능에서 방출된 방사선의 평균에너지와 흡수율의 곱이며, 117 핵종에 대한 여러 장기의 조합에서의 S값이 이미 산출되어 있고, 이것을 개인용 컴퓨터에서 쓸 수 있는 MIRDose2라는 소프트웨어가 있다.

S는 MIRD인체팬텀을 기준으로 산출되어 있어 체중이나 장기의 크기에 따라 오차가 발생한다. MIRD인체팬텀에 표시된 전신 또는 장기무게를 mM, 계산하려는 인체의 전신이나 장기의 무게를 mP라 하면 불투과성 방사선의 경우 S는 다음과 같이 된다.

$$S_c = S(mM/mP)$$

즉 흡수선량은 장기의 무게에 반비례한다. 그러나 투과성 방사선의 경우 위 식은 정확하게 성립하지 않는다. 따라서 S를 보정하는 방법으로 표적 장기의 무게를 MIRD 인체팬텀의 장기무게에서 실제장기의 무게를 바꾸어 계산한다<sup>6)</sup>. MIRD법을 이용하면 쉽게 내부피폭선량의 계산이 가능하나 S값이 체중 70kg을 기준으로 한 값이며 방사능 분포가 균일하다고 가정하였으므로 체중과 장기의 무게에 따라 오차가 발생하고

선원이 여러 장기에 분포되어 있을 경우 전신 평균선량은 매우 불균등하다. 그러나 MIRD법은 내부피폭선량 측정에 있어 가장 유용한 방법이다.

분화된 갑상선암의 전이시 <sup>131</sup>I 치료가 가장 널리 이용되는 치료법이나, 폐 또는 뼈에 전이된 경우 200mCi 투여로도 한번에 전이병소가 제거되지 않는 경우가 흔히 있고, 5-6회 투여후에도 완전히 제거되지 않는 경우가 있어 650mCi까지 대량의 <sup>131</sup>I를 투여하는 것도 보고되어 있다. 이런 대용량의 투여 경우 전신피폭선량이 200rad를 넘지 않아야 하며, 골수 억제가 흔히 관찰된다<sup>7-9,11)</sup>.

1987년 부터 현재까지 원자력병원 핵의학과에서는 분화된 갑상선 암의 폐 및 뼈등 전신 전이 경우 200mCi의 <sup>131</sup>I을 6개월 내지 1년 간격으로 반복 투여하여 왔으나, 5 내지 6회 반복투여로도 전이 병소가 완전히 제거되지 않는 경우가 흔히 있어, <sup>131</sup>I투여량을 늘리는 것을 고려하게 되었고 전신 및 조혈 장기의 피폭선량의 측정이 절실하게 필요하게 되었다. 전신 <sup>131</sup>I 동태는 전신 방사능측정기, 전신 감마카메라 촬영 등으로 확인할 수 있으나, 대용량 투여 경우 전신방사능 측정기는 불용시간(dead time)이 실용불가능 할 정도로 증가하여 비현실적이고, 감마카메라의 전신스캔도 비슷한 상황이 된다<sup>12)</sup>.

감마카메라에 바늘 구멍 조준기를 부착하여 환자와 거리를 두고 전신 촬영하는 것도 가능하나 오차가 크고, 작업종사자의 피폭도 큰 등 방사선 안전관리에 문제가 있다.

환자의 침대 위에 전리함 검출기를 설치하여 이러한 문제점들을 해결하였으나, 각 장기에서의 동태 파악이 불가능하였다. 따라서 ICRP Publication 53의 표준인에서의 각 장기의 체류시간을 이용하였다. 한국인에서도 서구표준인과 체격 및 식생활이 달라 차이가 있을 수 있어, 한국 표준인 자료가 필요하다. 200mCi 투여시 전신 및 골수의 흡수선량이 ICRP 권고 최대허용 선량보다 훨씬 낮아, 400 내지 600mCi 투여도 가능할 것으로 생각되며, 이때 위벽 또는 방광벽의 흡수선량도 치명적 급성 장애를 나타낼 정도는 아닐 것으로 추측된다. 추후 <sup>131</sup>I투여량을 250, 300, 400mCi 등으로 증가하여 가면서 흡수선량을 평가할 예정이다.

## 요 약

방사성 핵종의 체내 투여 또는 체내 오염에 의한 내부피폭 흡수선량 측정을 위하여 개발된 MIRD 시스템을 이용하여 175mCi <sup>131</sup>I 치료를 받는 8명의 분화된 갑상선암의 주변뮌프절 전이 환자에서 전신, 위, 신장, 방광 및 골수 등의 흡수선량을 측정하였다.

전리함 검출기와 자료저장 장치가 부착된 Eberline Smart 200 시스템을 이용하여 전신 <sup>131</sup>I의 시간 방사능 곡선을 얻었고, 선형 회귀분석을 하여 곡선하면적을 구한 값을 투여 방사능량(A<sub>0</sub>)으로 나누어 체류시간( $\tau$ )으로 하였다. MIRDose2의 S값을 이용하여 전신흡수선량을 구하였으며 ICRP publication 53의 표준인 신장, 방광, 위의 체류시간을 이용하여, 이들 장기의 흡수선량을 구하였다. 전신 및 골수의 흡수선량은 22.4 및 25.4rad로 ICRP 최대허용선량보다 훨씬 낮았으며, 방광에 375.1, 위에 285.1rad로 심각한 증상을 초래할 정도의 선량은 아니었다.

분화된 갑상선암의 폐 및 뼈전이 환자에서 200mCi 이상 투여방사능량을 증가시킬 경우 이 방법으로 전신 및 골수 등의 흡수 선량을 평가하여 안전성을 확인할 수 있을 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) 범희승, 김지열 : 방사선생물학, 고창순편저, 핵의학. pp 115-149, 서울, 고대의학, 1992
- 2) 김종순 : 방사선안전관리, 고창순편저, 핵의학 pp 151-175, 서울, 고려의학, 1992
- 3) Medical Handling of Accidentally Exposed Individuals: IAEA Safety Series No. 88. Recommendations, International Atomic Energy Agency Vienna, 1988
- 4) MIRD Primer For Absorbed Dose Calculations: The Society of Nuclear Medicine, New York, 1988
- 5) Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals ICRP Publication 53, Radiation Protection: The International Commission on Radiological Protection Pergamon Press, Oxford, 1988
- 6) Jack LC, Evelyn EW: Calculating dose from remaining body activity: A comparison of two meth-

- ods. *Med. Phys.* Vol 64:307-308
- 7) 여용연 : *I-131 Iodine for Treatment of Thyroid Carcinoma—New Trend in Update in Nuclear Medicine* pp 44-57, 연세대학교 의과대학, 1994
- 8) Radioiodine Therapy of Differentiated Thyroid Carcinoma in: *JC Harbert ed. Nuclear Medicine Therapy.* pp 37-89, Thieme medical publishers Inc, New York 1987
- 9) Benua RS, Leeper RD: *A method and rationale for treating metastatic thyroid carcinoma with the largest safe dose of I-131.* In *Frontiers in Thyroidology.* G Medeiros-Neto, E Gaitan Ed. *Plenum Medical Book Co. New York 1986.* pp 1317-1321
- 10) Schlessinger T, Flower MA, McCready VR: *Radiation dose assessments in radioiodine(I-131) therapy. 1. The necessity for in vivo quantitation and dosimetry in the treatment of carcinoma of the thyroid.* *Radiotherapy Oncology.* 1989 ; 14:35-41
- 11) 임상무 : 방사성동위원소를 이용한 악성종양의 치료. *대한핵의학회지* 27(1):11-17, 1993
- 12) 사이클로트론 신타중 생산기술개발 및 임상연구. 한국원자력연구소 부설원자력병원 과학기술처, *KAERI/RR-1368/93, 1994*