

가속기 방사성동위원소 생산



전 권 수

원 자 력 병 원
싸이클로트론 응용연구실

1. 서 론

방사성동위원소는 핵을 이루는 양성자와 중성자 갯수를 비교하여 중성자 과잉핵종과 양성자 과잉핵종으로 대별한다. 중성자 과잉핵종은 nuclides chart의 안정 동위원소 오른쪽에 위치하며, 양성자 과잉핵종은 그 반대편인 왼쪽에 위치한다. 중성자 과잉핵종은 원자로 로심에 표적물질을 넣어 중성자를 조사하여 생산한다. 반면 양성자 과잉핵종은 가속기를 이용하여 가속기로 하전입자 즉 양성자, 중양자, ^3He , ^4He 등을 가속시킨 후 표적물질에 조사하여 생산한다. 따라서 방사성동위원소 분류에서 생산방법에 따라 중성자 과잉핵종은 원자로 동위원소, 양성자 과잉핵종은 가속기 동위원소라 부르기도 한다.

원자로 동위원소와 가속기 동위원소는 그 핵적 성질이 서로 다르므로 의학적 용도가 상호 보완적이다. 원자로 동위원소는 주로 β 선 방출로 붕괴하므로 가속기 핵종보다 방사능 피폭이 커 치료용 핵종으로 많이 사용하고 있는 반면 가속기 핵종은 전자포획(electron

capture)이나 양전자 방출로 붕괴하며 진단용으로 사용하고 있다.

과거 수년 전만 하여도 국내에서 의료용으로 사용하는 동위원소는 대부분 원자로 동위원소가 차지하였다. 그러나 최근 몇년전 부터 방사능 피폭이 작고, 다양한 종류의 가속기 핵종 선호와 PET(positron emission tomography)에 사용하는 양전자 방출핵종의 관심 증가로 가속기 핵종의 사용량이 매년 50%이상 급격히 증가하고 있다. 그러므로 초기에는 방사성동위원소 생산분야에서 가속기 핵종 생산분야가 소외되었으나 사용량이 증가함에 따라 중요성을 인정받게 되었다. 국내에는 80년대 중반까지 동위원소를 생산할 수 있는 가속기가 전무하여 전량 외국 수입에 의존하였다. 그러나 원자력병원에 MC-50싸이클로트론이 중성자 치료와 동위원소 생산용으로 도입 설치됨에 따라 국내에서도 가속기 핵종 생산 기반이 조성되었고, 과학기술처에서 연구비를 지원받아 가속기 핵종생산에 대한 연구를 수행하여 대표적인 가속기 핵종 ^{67}Ga , ^{111}In , ^{123}I , ^{201}Tl 등 다수의 방사성동위원소를 국

내 자체 개발하여 핵의학 분야에 일상 공급하게 되었다.

2. 가속기 동위원소의 특징 및 종류

원자로 동위원소와 비교하여 가속기 핵종의 가장 큰 두 가지 특징은 동위원소의 붕괴 방식과 무담체(carrier free)로 비방사능(specific activity)이 높다. 현재 가속기 핵종중 의료용으로 사용하고 있는 핵종은 약 50여종이 있다. 그중 가장 많이 사용하고 있는 핵종을 분류하면 유기(organic) 양전자 방출핵종과 무기(inorganic) 가속기 핵종이며, 핵종의 핵적 특성과 사용용도는 표 1과 같다.¹⁾

무기 가속기 핵종(⁶⁷Ga, ¹¹¹In, ¹²³I, ²⁰¹Tl 등)은 β^+ 과 β^+ 선을 방출하지 않고 전자포획으로만

붕괴하므로 환자의 방사능 피폭을 많이 줄일 수 있고 또한 반감기가 2~3일 정도로 인체에 사용하기에 적당하다. 특히 갑상선 진단에 사용하였던 원자로 핵종 ¹³¹I은 반감기가 길고 ($T_{1/2}=8.04d$) 센 감마선 에너지($\gamma=364keV$)로 방사능 피폭이 크므로 방사능 피폭이 1/100 적은 가속기 핵종 ¹²³I으로 대체 사용되기 시작하였다.

PET에 이용하는 유기 양전자 방출핵종은 ¹¹C, ¹³N, ¹⁵O, ¹⁸F 등이 있으며 가속기에서만 생산이 가능하다. ¹⁸F은 원자로에서도 생산이 가능하지만 생산량이 적어 일상생산에는 사용하지 않는다. 양전자 방출 핵종은 유기 화합물에 표지하여 glucose metabolism 측정, 심장 기능 검사, 혈류 측정 등에 이용하고 있다.

표 1. 주요 가속기 방사성동위원소의 핵적 특징과 용도

	핵 종	반감기	붕괴방식(%)	주요감마선 및 E_{β^+} (keV)	의학적용도
유 기 양 전자 방출 핵 종	¹¹ C	20.4 min	β^+ (99.8), EC(0.2)	960(β^+)	PET 핵종
	¹³ N	10.0 min	β^+ (100)	1190(β^+)	PET 핵종
	¹⁵ O	2.05min	β^+ (99.9), EC(0.1)	1720(β^+)	PET 핵종
	¹⁸ F	109.6 min	β^+ (97), EC(3)	635(β^+)	PET 핵종
무 기 가 속 기 핵 종	⁶⁷ Ga	78.26h	EC(100)	93,184,300	Soft tissue tumor
	¹¹¹ In	2.83d	EC(100)	171,245	Radioimmunoassay
	¹²³ I	13.02h	EC(100)	159	Thyoid function
	²⁰¹ Tl	73.5h	EC(100)	Hg K x-ray 135,167	Myocardial imaging

3. 방사성 핵종 생산용 가속기 종류

가속기 핵종을 생산할 때 조사하는 빔 에너지에 따라 핵반응 종류가 다르다. 대부분 무기 가속기 핵종은 입자 에너지가 30MeV 이상(중형 가속기)에서 핵반응이 일어나므로

중형 가속기를 사용하며, 유기 양전자 방출 핵종은 18MeV 이하에서 발생하므로 소형가속기(Baby 싸이클로트론)를 사용한다.

현재 전세계적으로 동위원소 생산에 사용하고 있는 가속기는 약 120기가 있다.²⁾ 선진국은 동위원소를 대량 생산하기 위하여(방사

성동위원소의 생산량은 빔 전류 세기에 비례) 내부빔(internal beam)을 사용하는 내부 표적조사 장치와 높은 빔 인출 효율과 에너지 변환이 용이한 동위원소 생산 전용 대전류 음이온(negative ion, H⁻) 가속기³⁾를 개발하였다. 1990년대 부터 설치된 가속기는 내부빔을 사용하는 양이온(H⁺) 가속기(내부표적조사 장치는 빔 조사할 때 표적 증발로 진공유지가 어려움) 대신 음이온 가속기가 주류를 이루고 있다. 반면 국내에 보유하고 있는 중형 가속기는 중성자 치료와 동위원소 생산 겸용이므로 외부표적을 사용하고 있고, 빔 전류가 작아 동위원소 생산효율이 낮다.

양전자 방출 핵종은 반감기가 매우 짧아 운송도중 많은 양이 붕괴되어 없어지므로 가능하면 PET를 보유한 병원에 음이온

Baby 가속기를 설치하여 양전자 방출핵종을 자체 생산하고 있다. Baby 싸이클로트론은 빔 에너지가 18MeV이하로 중형 가속기보다 작고 가격이 저렴하며, 별도의 고급인력이 필요하지 않을 정도로 운용가동이 손쉽게 설계되었다.

현재 국내에 동위원소 생산용으로 설치된 싸이클로트론은 모두 3대이며 2대는 Baby 싸이클로트론으로 서울대병원(제작사: Ebco)과 삼성의료원(제작사: GE)에 각각 설치되었다. 1대는 MC-50(제작사: Scanditronix) 싸이클로트론 중형 가속기로 원자력병원에 설치되어 중성자치료와 동위원소 생산용으로 사용하고 있으며, 1989년부터 무기 가속기 핵종을 생산하여 각 의료기관에 공급하고 있다.

4. 주요 가속기 핵종 생산기술

가속기로 하전입자를 표적물질에 조사할 때 생성되는 방사능 생성식은 식(1)과 같다.

$$A(\text{dps}) = 6.24 \times 10^{18} \times i \times \frac{N_a \times \rho \times Y_i}{M} (1 - e^{-\lambda t}) \int_{E_1}^{E_2} \frac{\sigma(E)}{S(E)} dE \quad \dots\dots \text{식(1)}$$

- | | |
|---|---------------------------|
| A : 생성 방사능(dps) | λ : 생성 핵종의 붕괴 상수 |
| i : 입자 전류 (μA) | t : 빔 조사시간 |
| N_a : Avogadro 수($6 \times 10^{23}/\text{mol}$) | $\sigma(E)$: 핵반응 단면적 함수 |
| ρ : 표적물질의 밀도(g/cm^3) | S(E) : 입자의 stopping power |
| Y_i : 표적물질의 isotopic abundance | E_1 : 입자의 입사 에너지 |
| M : 표적물질의 분자량(g/mol) | E_2 : 표적물질 통과 후 입자 에너지 |

생성핵종은 표적원소, 가속 입자의 종류 및 에너지에 따라 다양한 방사성 핵종이 생성된다. 가속 입자는 원하는 생산 핵종에 따라 양성자, 중양자, ³He, ⁴He 등 다양한 하전입자를 사용할 수 있으나 일반적으로 양성자를 이용한 핵반응 단면적이 가장 크고 stopping power가 가장 작기 때문에 대량생산할 때에

는 대부분 양성자 빔을 사용하고 있다. 또한 하전입자를 조사하므로 생성핵종은 표적물질의 원자와 원자번호가 다른 핵종이 생성되어 화학적 분리가 가능하였다. 따라서 가속기 핵종은 원자로 핵종과 달리 무담체이어서 비방사능이 높다는 장점이 있다.

가속기 핵종을 생산할 때는 가속기, 방사

능 차폐시설(hot-cell), 빔조사 기술, 원격조작 기술, 화학분리 기술, 농축표적 사용기술(농축표적 회수 기술 및 표적 제작 기술), 표적 냉각 기술 등 다양한 장비와 기술이 필요하다. 특히 동위원소 생산량은 식(1)과 표적물질의 isotopic abundance와 가속기의 빔 전류 세기에 비례하므로 생산효율을 증가시키기 위해서는, 농축표적(가격이 매우 고가)의 사용 기술과 표적냉각 기술 확보 및 대전류 가속기 보유가 가장 중요하다. 현재 선진국은 대부분의 장비와 기술이 확보되어 동위원소를 대량생산하고 있으나, 국내에서는 농축표적 사용 기술은 확보했으나 아직 표적 냉각 기술 및 대전류 가속기가 없어 생산 효율이 작다.

원자력병원에서는 가속기 핵종 생산기술에 관한 연구를 '86년 부터 수행하여 현재 ^{67}Ga , ^{123}I , ^{201}Tl , ^{111}In , ^{22}Na , ^{55}Co , ^{51}Cr , ^{81}Rb - $^{81\text{m}}\text{Kr}$, ^{124}I , ^{54}Mn 등 약 10여종의 가속기 핵종을 개발하였으며 그중 ^{67}Ga , ^{123}I , ^{201}Tl 은 일상 생산하여 매주 각 의료기관에 공급하고 있다. 양전자 방출 핵종은 금년도 PET도입에 대비하여 개발 중이며 그중 PET에 가장 많이 쓰이는 ^{18}F 는 자체 개발완료 단계에 있다.

4.1 ^{67}Ga 생산

^{67}Ga 생산용 표적은 농축표적 ^{68}Zn (isotopic abundance : 99%)을 니켈로 도금된 구리판에 약 1.8g을 전기도금하여 제작한다. 표적 물질을 냉각장치에 연결한 후 30MeV, 40 μ A의 양성자 빔을 조사하여 $^{68}\text{Zn}(p, 2n)^{67}\text{Ga}$ 핵반응으로 생산하며 화학분리법은 용매추출법과 이온교환수지법을 사용하고 있다. 사용한 ^{68}Zn 은 고가이므로 이온교환수지로 회수, 정제하여 재사용한다. 매주 금요일 오후에 조사하여 주당 약 200mCi를 월요일에 공급하고 있다.

4.2 ^{123}I 생산

^{123}I 은 $^{124}\text{TeO}_2$ 농축표적을 백금판에 녹여 부착한 후 28MeV 양성자 빔을 조사하여 $^{124}\text{TeO}_2(p, 2n)^{123}\text{I}$ 핵반응으로 생산한다. 빔 조사한 표적을 전기로에서 약 780°C에서 건조증류하여 ^{123}I 을 생산한다. 매주 화요일 오전에 생산하고 있으며 생산량은 2시간 조사하여 약 300mCi이다. 현재 원자력병원에서는 ^{123}I 을 생산할 때 $^{124}\text{TeO}_2$ 를 사용하고 있어 반감기가 긴 불순핵종 $^{124}\text{I}(t_{1/2}=4.17\text{d})$ 가 필연적으로 생성되므로 생산 후 하루가 지나면 ^{123}I 의 상대적 양이 증가하여 감마 카메라의 background가 높아진다. 따라서 ^{123}I 은 수송시간이 짧은 서울 지역의 병원에서만 사용 가능하며 기타 지역에서는 사용하는데 약간의 문제가 있다. 그러므로 고순도 ^{123}I 을 생산하기 위하여, 불순핵종이 전혀 생성되지 않고 생산량이 2배 이상 큰 $^{124}\text{Xe}(p, x)^{123}\text{I}$ 핵반응을 이용한 생산법에 대한 연구가 진행되고 있으며 3~4년 후 성공시에는 선진국과 같이 고순도 ^{123}I 을 충분히 사용할 수 있을 것이다.

4.3 ^{201}Tl 생산

^{201}Tl 은 $^{203}\text{Tl}(p, 2n)^{201}\text{Pb} \rightarrow ^{201}\text{Tl}$ 핵반응을 사용한다. 금 도금한 구리판에 ^{203}Tl 농축표적(isotopic abundance : 97%)을 전기도금하고 28MeV, 25 μ A 양성자 빔을 조사하여 생산한다. 조사 직후 ^{203}Tl 표적에서 이온교환수지법과 용매추출법으로 ^{201}Pb 을 분리하고, 약 32시간 동안 $^{201}\text{Pb} \rightarrow ^{201}\text{Tl}$ 을 성장시킨 다음 다시 용매추출법으로 ^{201}Tl 을 분리한다. 현재 매주 금요일에 조사하고 월요일에 약 150mCi를 공급하고 있다. 최근 몇 년동안 국내 수요량이 매년 50% 이상 급격히 증가하여 국산 보급량이 절대 부족한 실정이다. 따라서 생산효율을 증가시킬 수 있는 기술 개발이 시급하며 조만간 개발 성공시에는 생산량이 2배 이상 증가될 것이다.

4.4 양전자 방출 핵종 생산

양전자 방출핵종에는 ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F 등이 있으며, 이들 핵종을 생산할 때 사용하는 핵반응은 표 2와 같다.⁴⁾ 이들 핵종중 ^{18}F 를 가장 많이 사용하고 있으며 대표적으로 2-fluoro [^{18}F]-2-deoxyglucose(^{18}F FDG)를 합성하여 glucose metabolism 측정 및 암치료 효과 관정에 사용되고 있다. ^{18}F 생산용 표적물질은 농축 표적 H_2^{18}O (액체표적)과 Ne(기체표적) 두 종류를 사용하고 있으며 서로 상호 보완적이다.

H_2^{18}O 를 이용하여 ^{18}F 를 생산할 경우에는 $^{18}\text{F}^-$ 가 생성되므로 ^{18}F FDG과 같이 친핵성 반응으로 표지할 때 사용하며, dopamine계통의 화합물을 표지할 때는 친전자성 반응을 이용하므로 Ne 기체표적을 이용한다. 원자력병원에서는 H_2^{18}O 액체표적조사 장치를 자체 개발하였으며 나머지 핵종은 차후 개발할 계획이다. 또한 유기핵종외에 Baby 싸이클로트론으로 생산이 불가능한 ^{47}Ti , $^{62}\text{Zn}/^{62}\text{Cu}$ 등을 개발할 계획이 있다.

표 2. 양전자 방출핵종의 생산 핵반응 및 생산수율

핵 종	핵 반응	입자 에너지	누적생산수율 (이론치, mCi/ μA)
^{11}C	$^{14}\text{N}(p, \alpha)^{11}\text{C}$	13 → 3	103
^{13}N	$^{16}\text{O}(p, \alpha)^{13}\text{N}$	16 → 7	45
^{15}O	$^{14}\text{N}(d, n)^{15}\text{O}$	8 → 0	64
^{18}F	$^{15}\text{N}(p, n)^{15}\text{O}$	10 → 0	60
	$^{18}\text{O}(p, n)^{18}\text{F}$	16 → 3	80
	$^{20}\text{Ne}(d, \alpha)^{18}\text{F}$	14 → 0	30

5. 가속기 핵종의 생산 현황

지금까지 원자력병원에서는 약 10여종의 가속기 핵종을 개발하였으나 그 중 ^{67}Ga , ^{123}I 및 ^{201}Tl 3종류의 핵종만 매주 정기적으로 생산하고 있다. 나머지 핵종은 정기적인 수요가

없기 때문에 주문시에만 생산하고 있다. ^{18}F 은 PET 도입에 대비하여 자체 개발하여 현재 시험생산 중이다. 지난해 원자력병원에서 생산하여 의료기관에 보급한 방사능과 수입량은 표 3과 같고, '91년부터 지난해까지 국내 가속기 핵종 사용량의 추세는 그림 1과 같

표 3. 1996년도 주요 싸이클로트론 방사성 핵종 총사용량 및 원자력병원 보급량

핵 종	총 사용량 (mCi)	수 입 량 (mCi)	국산 보급량 (mCi)	국산 보급율 (%)
^{67}Ga	9,280	4,830	4,450	48
^{201}Tl	49,539	47,442	2,097	4
^{123}I	2,725	99	2,626	96
합 계	61,544	52,371	9,171	15

다. ^{123}I 의 국산 보급율은 국내 사용량의 96%, ^{67}Ga 은 48%, ^{201}Tl 은 4%이다. ^{123}I 의 보급율이 높은 이유는 반감기가 짧아 수입 사용이 거의 불가능하기 때문이다. 따라서 ^{123}I 의 국내 사용량은 원자력병원의 생산 능력에 좌우될 것이다. 반면 ^{201}Tl 의 경우는 그림 1과 같이 사용량이 급격히 증가하였으나 원자력병원의

생산 능력부족으로 점유율이 작다. 따라서 표적냉각 효율이 우수한 표적조사 장치 개발이 필요하며, 또한 그림 1과 같이 향후 몇 년동안 ^{201}Tl 과 ^{123}I 사용량이 매년 50% 이상 증가하는 추세로 보아 대량생산 능력 확보가 필요하며 이를 위해 생산 전용 음이온 가속기 설치가 요망된다.

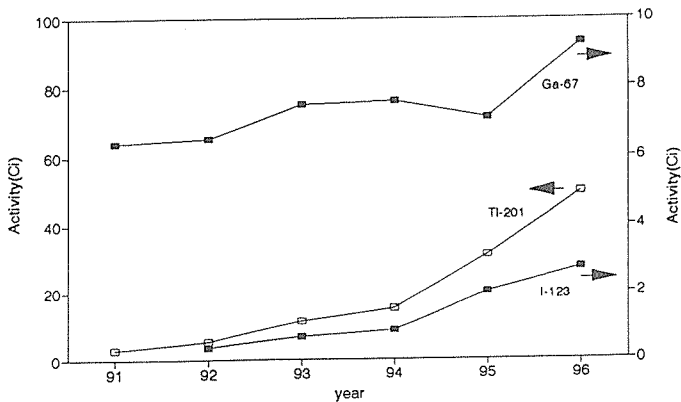


그림 1. 연도별 가속기 핵종의 국내 총 사용량

6. 맺는말

방사성동위원소의 생산 기술 발전은 국내 핵의학 발전에 초석이 된다. 방사성동위원소 중 가속기 핵종은 원자력병원에서 MC-50 사이클로트론을 보유하기 전에는 전량 수입 사용하였기 때문에 그 사용량이 매우 적었다. 그러나 원자력병원에서 가속기 핵종을 자체 개발 공급함에 따라 동위원소 종류가 다양해졌고, 그 사용량이 급격히 증가하여 핵의학 분야가 한 단계 발전하는데 일조를 하였다. 핵의학 분야의 지속적인 발전을 위해서는 가속기 핵종의 안정된 공급이 필수적이며 더욱이 동위원소는 반감기란 특수한 성격 때문에 수입사용에는 언제나 불안정한 공급 문제를 발생할 소지가 있어 국내 자체 개발 및 공급 능력 확보는 매우 중요하다. 따라서 가속기 핵종의 안정된 공급과 대량 생산 및 공급을

위해서는 2가지 문제점을 해결해야 한다. 첫째, 동위원소의 생산량은 빔전류 세기에 비해 하므로 동위원소 생산 전용 대전류 음이온 사이클로트론(에너지 : 30MeV, 빔전류 : 350 μ A 이상)의 도입 설치가 시급하다. 현재 선진국에서는 생산 전용 가속기를 자체 개발하거나 성능이 가장 우수한 것으로 인정받고 있는 IBA(Ion Beam Applications, 벨기에)의 Cyclone 30과 Ebc(Technologies, 캐나다)의 TR30를 도입 설치하여 대량생산하고 있는²⁾ 반면 국내에는 유일하게 원자력병원만 중형 가속기를 보유하고 있어 가속기 핵종을 소량 생산하여 공급하고 있다. 둘째, 동위원소 가격에 대한 현실화가 필요하다. 현재 국내 동위원소 가격은 예를 들면 일본의 가격의 약 1/10 정도로 싸게 수입되어 국내의 생산 단가에도 못미치는 실정이다. 이러한 저가 수입은 단기적으로는 동위원소 사용을 활성화

시키겠지만 장기적인 면에서는 국내 생산 기반을 약화시킬 뿐만 아니라 동위원소 공급을 수입에 의존하게 하여 핵의학 분야 발전에도 커다란 지장을 초래할 것이다.

동위원소의 핵의학적 이용은 국민 보건과 삶의 질 향상에 이바지 할 것이며, 방사능에 대한 일방적인 부정적 인식을 불식시키고 원자력의 평화적 이용에 많은 기여를 할 것이다. 이를 위해서는 동위원소의 자급자족이 요구되며, 지속적인 동위원소 개발 및 생산에 대한 관심, 원자로 핵종과 가속기 핵종의 균형적인 발전이 필요하며, 동위원소 생산 전용 대전류 음이온 가속기 도입을 위하여 정부의 지원이 절실하다.

【참 고 문 헌】

- 1) C. M. Lederer and V. S. Shirley, Table of Isotopes 7th Ed, John Wiley & Sons, N.Y., 1978
- 2) B. F. Milton, Cyclotrons and their Applications: Proceeding of the 14th International Conference, 99 (1995)
- 3) J. J. Burgerger, Nucl. Instrum. Method, B 10/11, 951 (1985)
- 4) G. Stockin and V. W. Pike, Radiopharmaceuticals for Positron Emission Tomography, Kluwer Academic Publisher 1993

잡 관!

서울 특1급 호텔 최고급 객실 현황('96년도 기준)

호 텔	객 실 명	가격(1박 기준) 세금·봉사료 제외	크 기	호 수
롯데	로열 스위트A	4백50만원	135평	3350호
롯데 월드	로열 스위트	1백만원	38평	3010/3110호
르네상스	프레지덴셜 스위트	2백60만원	96평	2201호
리츠 칼튼	프레지덴셜 스위트	3백만원	90평	1773호
스위스 그랜드	로터스 스위트	1백만원	75평	1225호
신라	프레지덴셜 스위트	4백30만원	110평	2229호
쉐라톤 워커힐	VIP 맨션	4백만원	426평	
웨스턴 조선	프레지덴셜 스위트	1백70만원	57평	1812호
인터컨티넨탈	로열 스위트	2백만원	70평	3229호/3329호
프라자	로열 스위트	3백만원	100평	2154호
하얏트	프레지덴셜 스위트	4백만원	99평	2020호
힐튼	남대문 스위트	3백50만원	117평	2110호