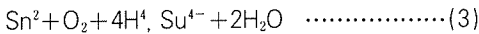


방사성 의약품(下)

서울대학교병원 핵의학과 정재민

그 이유는 다른 환원제들에 비해 테크네슘을 가장 정량적으로 환원시키고, 결합하지 않은 테크네슘을 분리해 내야 할 필요가 없이 즉석에서 쓸 수 있는 키트를 제조할 수 있기 때문이다. 이외에도 설프하이드릴기와 알데하이드가 환원제로 사용되기도 하였으나, 효율을 높이기 위해서는 열과 시간이 필요하기 때문에 편리한 방법이 아니다. 테크네슘 표시용 방사성약품키트는 과산화테크네슘과 혼합시키면 특정 방사성의약품으로 표시되는 성질을 가진 비방사성 화합물이 들어 있고 멸균된 바이알이다. 키트안에 들어 있는 물질은 배위자, 환원제(주로 SnCl₂), 안정제, 분산제 등이다. 주석이온의 가장 큰 문제점은 중성pH에서 물과 쉽게 반응하여 불용성인 교질 같은 수산화물을 만드는 것이다. 이것을 막기 위하여 다량의 배위자를 추가하여 착화제로 만들어 수용성을 유지하게 한다. 배위자는 보통 총 주석 물수의 10에서 20배가 많은 물수로 첨가하여 모든 주석이 착화로 존재하게 만든다. 주석이온은 강한 환원제로서 산소에 의해 쉽게 산화가 된다. 따라서 키트 내에 공기가 유입되지 않게 완전밀봉을 하여야 하고 키트 제조시에는 질소를 통과시키는 상황에서 제조를 하여야 한다. 또한 테크네슘 용액으로 표시시킨 후에도 공기와 접촉을 피해야 한다. 주석이온이 산소에 의한 산화가 되는 화학식은 다음과 같다.



주석이온이 산화가 되어 농도가 낮아지면 환원력이 약해져서 과산화테크네슘이 생기게 되어 방사성의약품의 기능이 저하된다. 그 외에도 방사분해에 의해 생성된 유리 라디칼이 과산화테크네슘을 생성시키는 중요한 원인이 된다. 또한 이미 배위자에 결합된 테크네슘이라도 떨어져 나올 수 있다. 유리 라디칼이 생기는 주원인은 산소와 방사선이다. 과량의 테크네슘을 키트에 넣고 산소를 주입하면 많은 자유 라디칼을 생성하여 과산화테크네슘을 생성하게 된다. 유리 라디칼의 생성을 억제하기 위하여 과량의 주석이온을 첨가하면 효과를 볼 수가 있으나 pH가 중성이상으로 높아지면 주석이 가수분해하여 불용성 수산화물을 만드는 문제가 생기므로 다른 안정제를 넣어 주는 경

우가 있다. 대표적인 예가 비타민 C와 gentisic acid이다. 이들은 수소원자를 유리 라디칼에 건네 주어 중화시키고 자기 자신은 공명 안정화된 즉, 활성이 없는 유리 라디칼로 변화하여 테크네슘 착화제를 공격하지 않게 된다. 테크네슘을 이용한 방사성의약품의 작용은 테크네슘과 착화제를 형성하는 배위자의 성질에 의해 결정된다. 따라서 테크네슘의 사용은 수많은 배위자의 개발에 따라 사용량이 급속히 늘어났다.

환원된 테크네슘과 착화제를 형성할 수 있는 배위자는 테크네슘과 이온결합을 할 수 있는 이온된 산소원자, 혹은 공유결합의 일종인 배위 결합을 할 수 있는 질소와 유황원자를 가지고 있다. 예를 들어 디에틸렌트리아민 펜타아세트산(di-ethylenetriamine penta-acetic acid)과 같은 배위자는 카르복실기의 산소와 3급 아민은 질소와 착화제 형성에 참여하고 그로코 헵토네이트는 카르복실기와 수산기의 산소가 착화제 형성에 참여한다. 피로인산염과 메틸렌다이포스포네이트는 인산기의 이온화된 산소가 테크네슘과 착화제를 형성한다. 치올기의 유황이 착화제를 형성하고 다이아민디치올 계통의 화합물들과 2, 3-dimercaptosuccinic acid(DMSA)는 치올기의 유황과 아민의 질소가 착화제를 형성하는데, 착화제 형성에 참여하는 유황과 질소의 수가 각각 2개, 2개 및 1개, 3개이므로 N₂S₂와 N₃S₃화합물로 불리어진다. 테크네슘과 단백질과 같은 고분자 화합물간의 화학결합 형태를 규명하는 연구가 진행되고 있고 최근의 연구에 의하면 시스테인 잔기의 치올기가 가장 중요한 역할을 한다고 보고되었다. 근래에 실용화되어 사용량이 급증하고 있는 아소니트릴계 화합물인 methoxyisobutylisonitrile 같은 화합물은 산소, 질소, 유황이 아닌 탄소 원자가 직접 테크네슘과 결합을 한다. 이는 무기화학에서 연구되고 있던 물질이 실용화에 성공한 대표적인 한가지 예라 할 수 있다. Hexamethylenepropyleneamineoxime 같은 화합물은 2급 아민과 옥시기의 질소원자가 착화제 형성에 관여하여 지용성의 착화물을 형성하는 흥미있는 물질이다. 이와 같은 배위자의 개발은 앞으로도 계속되어 수많은 유용한 방사성의 착화물을 형성하는 흥미있는 물질이다. 이와 같은 배위자의

개발은 앞으로도 계속되어 수많은 유용한 방사성의약품이 개발될 것이다.

Ⅳ 기타 금속으로 표지된 방사성의약품

가. Gallium67

^{67}Ga 은 양성자나 중수소를 농축 아연 표적에 조사하여 만든다. 이 반응은 반드시 핵종 불순물이 없는 상태에서 일어나야 한다. ^{67}Ga 은 베타 입자의 방출없이 전자포획에 의하여 7시간의 반감기를 가지면서 붕괴한다. ^{67}Ga 은 93keV에서 296keV까지의 광자를 방출한다. ^{67}Ga 은 주기율표에서 IIIA족의 금속에 속하고 주로 3+가로 존재한다. 염화물 형태나 구연산과의 착화제로서 인체에 주사하고 혈액 내에 들어가면 트랜스페린 같은 단백질과 즉시 결합한다. 갈륨, 트랜스페린 착화물의 안정상수가 훨씬 크기 때문에 평형상태에서 주로 갈륨, 트랜스페린으로 존재한다. 따라서 갈륨 구연산염이나 갈륨, 트랜스페린은 체내에서 비슷한 동태를 보인다.

나. Indium111

^{111}In 은 농축이나 카드뮴 동위원소의 사이크로트론 충격에 의하여 생성된다. ^{111}In 은 173keV(89%)와 247keV(94%)의 감마선을 방출하면서 붕괴한다. 따라서 100개의 붕괴 당 183개의 광자를 얻게 된다. ^{111}In 으로 표지된 화합물 중 옥신이 있는데 이는 지용성이 커서 세포막을 잘 투과하고 한번 세포내에 들어가면 빠져 나오지 않는 성질이 있어 각종 혈액세포의 표지에 사용되지만 가격이 비싸서 테크네슘으로 표지된 HMPAO로 대체되고 있다. 단세포군 항체에 DTPA를 공유결합 시킨 다음 ^{111}In 을 표지하면 높은 수율로 표지가 되므로 이를 이용하여 각종 종양의 진단에 사용되고 있다.

다. Thallium201

^{201}Tl 천연적으로 존재하는 탈륨 금속 박을 양자로 조사하여 ^{201}Pb 을 생성시킨다. 이를 탈륨으로부터 분리해내면 ^{201}Pb 이 무담체 형태의 ^{201}Tl 으로 9.4시간의 반감기로 붕괴한다. ^{201}Tl 은 73시간의 반감기를 가지면서 전자포획에 의하여 붕괴한다. ^{201}Tl 염화탈륨의 형태로 공급되는 ^{201}Tl 은 심근영상에 널리 사용된다. 저 산소의 상태에서 갈륨유사체인 탈륨은 Na-K ATPase 시스템에 의하여 심근에서 추출된다.

라. Cobalt57

무담체인 ^{57}Co 은 철이나 망간을 사이크로트론으로 조사함으로써 얻어진다. ^{57}Co 은 122keV와 136keV의 광자를 방출하면서 전자포획에 의하여 붕괴한다. ^{57}Co 은 비타민B₁₂에 표지하여 실링검사에 사용하며 또한 블레오마이신을 표지하는데 쓰고 있다.

Ⅴ 양전자방출 방사성의약품

양전자는 보통 전자와는 달리 1+가의 전하를 띤 전자로서 중성자 대 양전자의 비율이 매우 작은 원자들에서 방출되는 양성자 하나가 중성자 하나로 변하게 되므로 더 안정한 원자로 변하게 된다. 이때 방출된 양전자가 음전자와 만나면 함께 소멸하면서 2개의 511keV의 광자를 정반대 방향으로 방출하게 되는데 이를 포착하는 장치를 이용하여 영상을 만들 수 있다. 핵의학에서 주목받고 있는 양전자 방출체들은 ^{15}O , ^{13}N , ^{11}C , ^{18}F 등이다.

이들은 ^{18}F 을 제외하면 모두가 생물체를 구성하고 있는 주요원소이다. ^{18}F 은 원자크기가 작은 할로겐 원소로서 각종 유기화합물에 그 화합물의 성질 변화를 일으키지 않으면서 표지할 수 있다. 따라서 방사성표지시 유기화합물의 성질을 크게 변화시키는 테크네슘이나 옥소에 비해 방사성의약품으로서의 개발 잠재력이 매우 크다.

핵의학에서 중요한 양전자 방출체들은 반감기가 매우 짧고 광자의 흡수선량이 적다. 따라서 많은 양을 환자에 투여할 수 있어 매우 좋은 영상을 얻을 수 있다. 짧은 반감기 때문에 일반적으로 사용 장소에서 의료용 사이크로트론으로부터 직접 생산하여 바로 사용한다. 이 경우 의료용 사이크로트론의 설비, 작동 등에 많은 비용이 소요되므로 테크네슘이나 옥소 등의 방사성동위원소에 비해 가격이 훨씬 비싸다는 결점이 있다. 현재 사용되고 있는 양전자 방출 방사성의약품은 ^{11}Co , $^{13}\text{NH}_3$ 와 같은 아주 단순한 분자에서부터 ^{18}F -2플루오르디옥시글루코즈, ^{11}C -팔미틴산, ^{18}F 도화 등 수많은 방사성의약품들이 개발되어 있다. 국내에서는 서울대학교 병원을 비롯하여 몇 군데에 PET센터가 설치되어 가동을 곧 시작하게 될 것이므로 앞으로 이 분야에서 핵의학의 무궁한 발전이 있게 될 것이다.

(동위원소학회 '94년 6월호 중에서)