

방사성의약품 합성에서 발생하는 방사성기체의 효율적 차단

삼성서울병원 핵의학과

지용기 · 김동일 · 김시환 · 원문희 · 최성욱 · 최준기 · 석재동

An Effective Block of Radioactive Gases for the Storage During the Synthesis of Radiopharmaceutical

Yong Gi Chi, Dong Il Kim, Si Hwal Kim, Moon Hee Won, Choon Ki Choi, Jae Dong Seok

Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

Purpose : Methode an effective block was investigated to deal with volatile radioactive gas, short lived radioactive waste generated as a result of the routinely produced radiopharmaceuticals FDG (2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose) and compound with ^{11}C . **Materials and Methods :** All components of the radiation stack monitoring and data management system for continuous radioactive gas detection in the air extract system purchase from fixed noble gas monitor of Berthold company. TEDLAR gas sampling bags purchase from the Dongbanghitech company. TEDLAR gas sampling bags (volume: 10 L) connected via paraflex or PTFE tubing and Teflon 3 way stopcock. When installing TEDLAR gas sampling bags in Hot cell on the inside and not radioactive gas concentrations were compared. According to whether the Hot cell inside a activated carbon filter installed, compare the difference in concentration of the radioactive gas 18F. Comparison of radiation emission concentration difference of module a FASTlab and TRACElab. **Results :** Activated carbon filter are installed in the Hot cell, a measure of the concentration of radioactive gas was 8 Bq/m^3 . Without activated carbone filter in the hot cell was 300 Bq/m^3 . Tedlar bag prior to installation of the radioactive gases a measure of the concentration was $3,500\text{ Bq/m}^3$, ^{11}C synthesis of the measured concentration was $27,000\text{ Bq/m}^3$. After installed a Tedlar bag and a measure concentration of the radioactive gases was 300 Bq/m^3 and ^{11}C synthesis was $1,000\text{ Bq/m}^3$. **Conclusion :** ^{11}C radioactive gas that was ejected out of the Hot cell, with the use of a Tedlar gas sampling bag stored inside. A compound of ^{11}C is not absorbed onto activated carbon filter. But can block the release out by storing in a Tedlar gas sampling bag. We was able to reduce the radiation exposure of the worker by efficient radiation protection. (**Korean J Nucl Med Technol 2012;16(2):126-130**)

Key Words : Radioactive gases, Tedlar gas sampling bag, Effective block

서 론

사이클로트론에서 생산된 방사성동위원소 ^{18}F , ^{11}C 을 가지고 ^{18}F -FDG, ^{11}C -Acetate, ^{11}C -PIB 등의 방사성의약품을 여러 가지 모듈을 사용하여 합성한다. 합성 모듈은 hot cell이라는 거대한 납 블록으로 만들어진 장비를 사용한다. 이것은 합성

중 발생하는 방사능을 차폐하기 위한 것으로 합성 진행 하는 단계에서 방사성 액체와 더불어 휘발성 기체인 ^{18}F -HF, ^{11}C - CO_2 , ^{11}C - CH_4 등이 발생된다.¹⁾ 이 때 발생하는 액체상의 방사능은 차폐체 안에 가두어 저장 후 자연 붕괴시킨 후 작업을 할 수 있으며 차폐가 가능하다. 하지만 모듈에서 발생하는 휘발성 방사성기체는 현재 decay tank 안에 일부 저장하는 장치가 있긴 하지만, 성능이 좋지 않아 대부분이 그대로 hot cell 내부에 배출이 되고, 이 방사성기체는 그대로 배기 덕트를 통해 최종 배출구까지 도달하게 된다. ^{18}F -FDG 합성 중 발생하는 ^{18}F -HF 방사성기체는 대부분이 활성탄 필터에 의해 여과가 된다.²⁾ 하지만 휘발성 방사성기체인 ^{11}C - CO_2

• Received: July 2, 2012. Accepted: September 21, 2012.
• Corresponding author : Yong Gi Chi
Department of Nuclear Medicine, Samsung Seoul Hospital, Irwon-dong, Kangnam-gu, Seoul, 135-170, Korea
Tel: +82-2-3410-2669, Fax: +82-2-3410-2667
E-mail: yongji5428.chi@samsung.com

과 $^{11}\text{C-CH}_4$ 는 활성탄카트리지에 여과되지 않고 그대로 배기덕트를 통해 최종 배출구로 이동하게 된다.³⁾ 합성 작업을 하는 작업장의 천정을 통해 배기 덕트 관이 지나가며 이 덕트는 얇은 철판으로 이루어져 512 MeV 에너지의 감마 방사능이 그대로 투과되어 작업자에게 피폭을 입히게 된다. 이 처럼 배기덕트를 통해 배출되어지는 방사능을 납으로 이루어진 Hot cell내에 가두어 자연 붕괴시킨 후 기체 상태로 배출하는 방법을 찾고자 하였다. ^{11}C 합성화합물의 방사성의약품 생산 시 Hot cell의 내부에 방사성기체를 가두어 방사성기체를 10만감기 이상 붕괴 시킨 후에 배출 덕트를 통해 배출하면 작업자들이 피폭을 줄일 수 있을 것이라 생각했다.⁴⁾ ^{18}F 은 반감기가 109.8분이고 ^{11}C 은 반감기가 20분으로 짧은 반감기 핵종이므로 Hot cell 내부에서 붕괴 시킨 후 다음날 작업을 할 수 있다. 그러므로 합성 모듈 장치의 배출구에 방사능 기체를 저장하는 공간을 따로 설치하여 외부로 배출되는 방사성 기체를 hot cell 안에서 자연 붕괴시키는 방법을 찾고자 이 연구를 하게 되었다.⁵⁾

실험재료 및 방법

1. 재료

합성 장치에서 나오는 방사성 기체를 담은 밀폐 비닐 주머니는 Tedlar gas sampling bag으로 Teflon 3 way stopcock가



Fig. 1. Tedlar gas sampling bags.



Fig. 2. PETTrace of GE Cyclotron.

연결된 것을 사용하였다. 용량은 10L를 사용하였다(Fig. 1). 이것은 기체상의 시료를 채집하기 위한 목적의 용도로 상용화된 제품으로 합성 모듈과의 연결이 쉽도록 되어있다. Cyclotron은 PETtrace (GE Healthcare, Uppsala, Sweden)를 이용하여 FDG 생산을 위해 ^{18}O water와 아세테이트용 $\text{N}_2 + 1\% \text{O}_2$ 기체, 그리고 피아이비용 $\text{N}_2 + 10\% \text{H}_2$ 혼합기체를 사용하였다(Fig. 2). 그리고 방사성의약품 생산 합성 모듈장치는 ^{18}F -FDG 합성에 TRACERlab MX module과 FASTlab (GE Healthcare, Uppsala, Sweden)과 ^{11}C 합성에 FX C Pro module (GE Healthcare, Uppsala, Sweden)을 사용하였다. 활성탄 카트리지가 있는 Hot cell BBST (Comecer, Belgium)와 활성탄 카트리지가 없는 Hot cell(핵광산업, Korea)을 사용하였다. 방사성 기체의 검출장치로는 Stack monitor 11.45L PVC VESSEL BAI9109 (Berthold, Germany)를 이용하였다.⁶⁾

2. 방법

1) Tedlar bag 연결 방법

아래 Fig. 3은 FDG 합성장치 TRACERlab MX 모듈의 회로도이다. 방사성 기체의 배출구 부위로 합성 중 발생하는 기체방사능이 배출되게 되고, 이곳에 male luer와 고무 튜브 female luer를 Fig. 4와 같이 연결선으로 Tedlar bag과 연결 후 합성 장치의 기체 배출구 부위에 연결하여 방사성 기체를 저

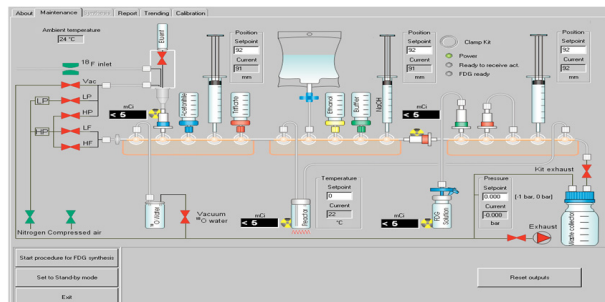


Fig. 3. Circuitry of TRACERlab MX module.

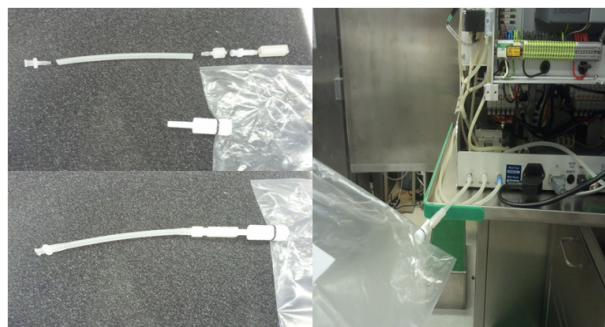


Fig. 4. Synthesis module & tube connection.

장하도록 한다.

아래 Fig. 5는 FDG 합성장치 FX C Pro 모듈의 회로도이다. Fig. 6와 같이 male luer와 고무 튜브 female luer를 연결선으로 Tedlar bag과 연결 후 최종 배출구에 연결하여준다.

2) 검출 방법

Tedlar bag 설치 전과 후에 Hot cell 내부로 방출되는 방사성 기체의 배출농도 비교를 위해 최종 배출구에서 Stack monitor로 검출 농도를 측정하였다. 검출을 위한 Stack monitor는 Berthold사의 FIXED NOBLE GAS MONITOR로 측정하였다(Fig. 7). 공기 중 배출 허용농도기준은 ¹¹C은 20 kBq/m³이고, ¹⁸F은 2 kBq/m³로 제한하고 있다.

3) 비교 방법

Tedlar sampling bag을 합성 모듈과 설치 전후로 하여 TRACERlab MX의 ¹⁸F와 FX C Pro의 ¹¹C 배출 농도를 측정 비교하였다. 그리고 Hot cell은 활성탄 필터가 설치 된 것과 설치되어 있지 않은 것을 가지고 TRACERlab MX로 합성 시 stack monitor로 배출 농도를 비교하여 활성탄의 포집 차이에 따른 배출 방사능 농도 비교를 하였다. 또한 합성장치에 따라 TRACERlab MX와 FASTlab의 배출에도 차이가 나는지를 비교하였다.

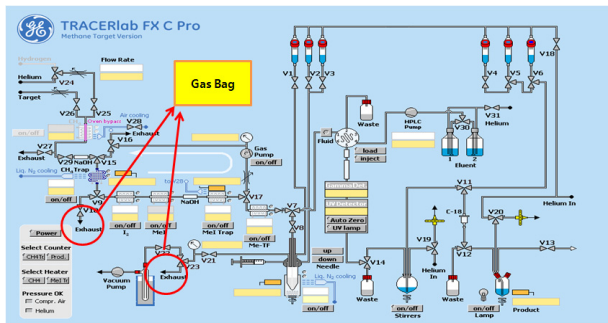


Fig. 5. Circuitry of FX C Pro MX module.



Fig. 6. Synthesis module & tube connection.

결 과

Stack monitor로 측정한 Tedlar bag 설치 전 TRACERlab MX module에서 ¹⁸F의 방사성 기체 배출 농도는 3,500 Bq/m³ 이였고(Fig. 8), FX C Pro module에서 ¹¹C의 방사성 기체의 배출 농도는 27,000 Bq/m³이였다(Fig. 10). 합성 장치에 Tedlar bag 설치 후 TRACERlab MX module에서 방사성 기체의 배출 농도는 300 Bq/m³이였고(Fig. 9), FX C Pro module에서 방사성 기체의 배출 농도는 1,000 Bq/m³이였다(Fig. 11).

그리고 활성탄 필터 설치가 된 Hot cell의 TRACERlab MX module에서 방사성 기체의 배출 농도는 8 Bq/m³이였고,

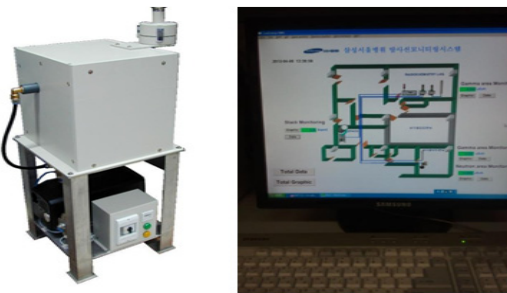


Fig. 7. Fixed noble gas monitor of berthold and Radioactive gas detection system of samsung seoul hospital.

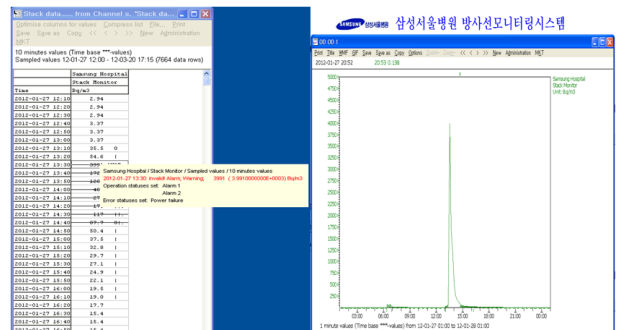


Fig. 8. Radioactive concentration of TRACERlab MX module before installing Tedlar bag.

활성탄 필터가 설치되지 않은 Hot cell의 TRACERlab MX module에서의 방사성 기체의 배출 농도는 3991 Bq/m³이었다(Fig. 12). 활성탄 필터를 사용하지 않은 Hot cell의 방사능 검출 농도가 매우 높게 나왔다.

TRACERlab MX와 FASTlab의 합성장치에 따라 측정치가 다르게 나왔다. 활성탄 필터가 없는 Hot cell에 장착한 TRACERlab MX 모듈과 FASTlab에서 각각 합성 시에 측정된 방사성 농도는 3,991 Bq/m³과 178 Bq/m³이 측정되었다(Fig. 13).

2011년 4월부터 2012년 4월까지의 방사능 농도 측정 결과

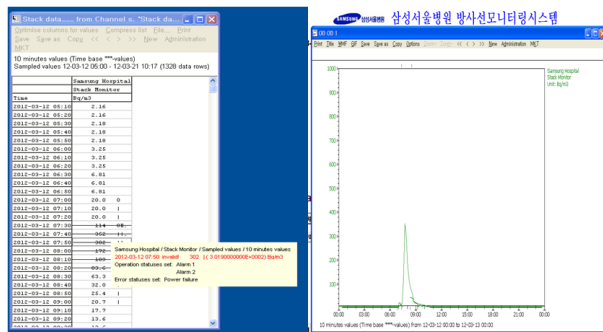


Fig. 9. Radioactive concentration of TRACERlab MX module after installing Tedlar bag.

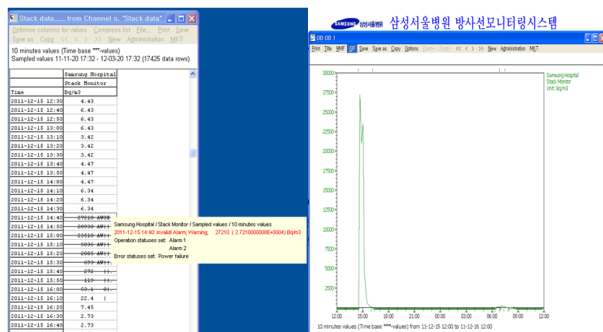


Fig. 10. Radioactive concentration of FX C Pro module before installing Tedlar bag.

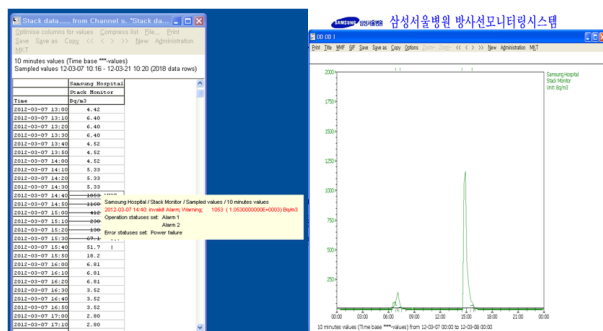


Fig. 11. Radioactive concentration of FX C Pro module after installing Tedlar bag.

에서 Tedlar bag 설치 전에는 평균 20,000 Bq/m³ 이상 배출농도가 검출되었으나, Tedlar bag 설치 후에는 1,000 Bq/m³로 배출 검출 농도가 줄었다(Fig. 14).

결론

Hot cell 배출구에 설치된 활성탄 카트리지가 ¹⁸F 방사성 기체를 포집하는 효과가 있음으로 Hot cell 설치 시 내부에

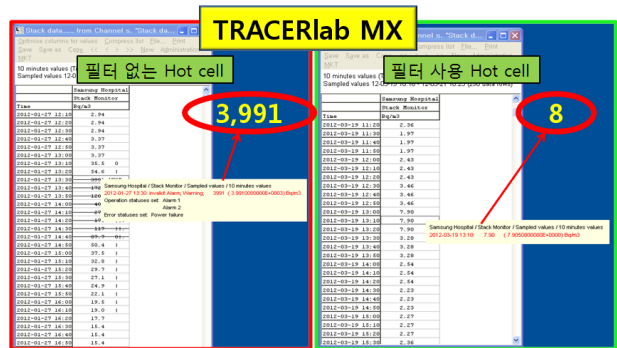


Fig. 12. Radioactive concentration of TRACERlab MX module, activated carbon filter and unused.

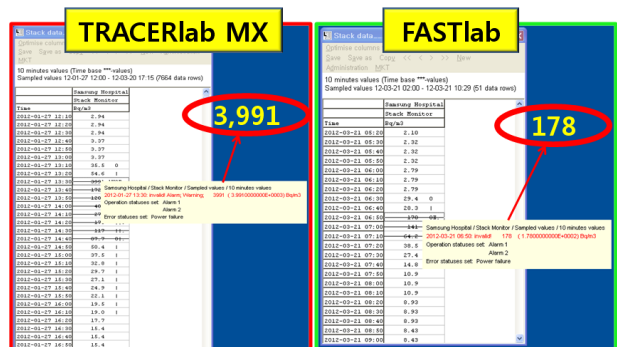


Fig. 13. Radioactive concentration of TRACERlab MX and FASTlab module, comparison on the difference between a synthesis device.

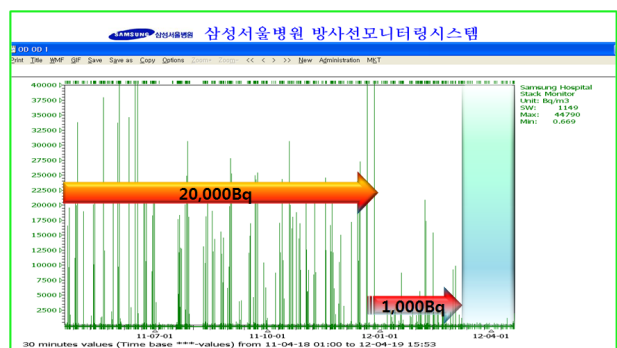


Fig. 14. Comparison a graph of the radioactive concentration before and after the installation of Tedlar bag.

활성탄 카트리지가 설치된 장치를 꼭 반영해야 할 것이다. 그리고 Gas sampling bag의 사용 유무와 상관없이 FASTlab의 합성 장치 배출구에는 가스를 저장해주는 bottle이 있어 배출 농도가 적게나왔고 FASTlab이 일체형으로 되어 있어 방사성 기체의 누수가 작아 배출 검출 농도가 작게 나온 것으로 추측된다. 그리고 Tedlar gas sampling bag의 사용으로 Hot cell 외부로 배출되던 ^{14}C 방사성 기체를 내부에 저장함으로써 방사능 피폭을 대폭 줄여서 작업자의 피폭저감을 할 수 있었다. 방사성의약품 합성 생산시설 위쪽으로 이동하는 배기덕트를 통해 나오던 방사능에 의한 피폭을 줄일 수 있었고, Decay tank와 같은 가격이 비싸고 많은 공간을 차지하는 장치 설비 없이도 더욱 효과적인 차폐가 가능하였다. 방사성의약품제조실에서 근무하는 작업자들의 방사능 피폭 저감과 더불어 외부로 배출되는 방사성 기체를 줄이려는 노력이 앞으로도 계속되어야 할 것이다.

요 약

방사성의약품 제조 시 휘발성 기체의 경우에 완전 차폐가 되지 않고, Hot cell 외부로 그리고 배기덕트를 통해 작업자에게 외부피폭은 물론 호흡을 통해 내부피폭을 가져오게 한다.

처음에는 Hot cell 자체의 배출구를 막아서 방사성기체를 차단하려하였으나 장치에 맞는 기체 밀폐형 덤퍼의 제작이 어렵고, 크기가 맞지 않아서 설치 후에 여전히 문제점이 개선되지 않았다. 그러나 Tedlar gas sampling bag의 사용으로 합성 장치의 가스 배출구를 연결하여 방사성 기체를 저장하고 10반감기가 지난 후에 배출함으로써 작업자의 피폭을 확연히 줄이게 되었으며 ^{18}F 방사성 기체는 Hot cell 배출구에 활성탄 필터를 연결하고 최종 배출구에 2차 활성탄 필터를 사용함으로써 배출되는 방사능 농도를 90% 이상 줄여주었

다. 단 반감기의 핵종인 경우는 위와 같은 경우를 이용하여 다음날 작업을 할 수 있지만 반감기가 긴 핵종들 같은 경우는 다음날 처리 할 수 없는 문제점들이 발생한다. Decay tank의 추가적인 문제점들을 보완하거나 기체상의 여러 방사성 입자들을 포집 할 수 있는 물질들이 만들어져야 할 것이다. 현재 우리나라는 최종 배출 공기 중 방사능 농도만을 규제하고 있으나 유럽 같은 경우 일일 배출 양과 연간 배출도 규제를 하고 있다. 방사성의약품 합성 시 발생하는 많은 방사성 물질들을 보다 효과적으로 친환경적으로 처리할 수 있는 여러 연구들이 이루어져야 할 것이다.

REFERENCES

1. Schweiger, LF 2011. An effective technique for the storage of short lived radioactive gaseous waste. Applied Radiation and Isotopes, 69(9):1185-1188.
2. Calandrino R, del Vecchio A, Todde S, Fazio F. Measurement and control of the air contamination generated in a medical cyclotron facility for PET radiopharmaceuticals. Health Phys. 2007 May;92(5 Suppl):S70-7.
3. Iwata R. Reference book for PET radiopharmaceuticals. <http://kakuyaku.cyric.tohoku.ac.jp/public/preface2002.html>. Accessed February 21, 2004.
4. C. Pascali, V. De Sanctis, C. Chiesa, A. Bogni, F. Crippa, R. Marchesini. A system for the automatic monitoring and safe disposal of short-lived radioactive gaseous compounds from hot-cells in a PET facility Appl. Radiat. Isot., 1996;47:717-722.
5. 이철수, 허은영, 김종민, 김동수. 방사성의약품 합성 프로세스 검증을 위한 네트워크 모델링. 2011;24(3):187-195.
6. Kaushik, Aruna, Tiwari, Anjani K, Varshney, Raunak, Singh, Lokendra, Mishra, AK. Monitoring of radiation levels in medical cyclotron facility measured by a comprehensive computerized monitoring system. IJPAP, 2010;48(11).