Journal of Radiation Industry 14(2) : 135~144(2020)

^{177}Lu 투여환자에 의한 간병인의 외부피폭선량 예측

이 상 경[1,*] · 정 규 환[2,3] · 김 정 민[4]

[1]고려대학교 보건과학연구소, [2]한국원자력안전기술원
[3]과학기술연합대학원대학교, [4]고려대학교 보건환경융합과학부

External Radiation Dosimetry to a Caregiver Exposed by an Adult Patient Treated with ^{177}Lu

Sang-Kyung Lee[1,*], Kyu-Hwan Jeong[2,3] and Jung-Min Kim[4]

[1]*Health Science Research Center, Korea University, Hana Science Hall B, 145 Anam-ro, Seongbuk-gu, Seoul 02841, Republic of Korea*
[2]*Korea Institute of Nuclear Safety, 62 Gwahak-ro, Yuseong-gu, Daejeon 34142, Republic of Korea*
[3]*University of Science and Technology, 217, Gajeong-ro, Yuseong-gu, Daejeon 34113, Republic of Korea*
[4]*School of Health and Environmental Science, Korea University, Hana Science Hall B, 145 Anam-ro, Seongbuk-gu, Seoul 02841, Republic of Korea*

Abstract - ^{177}Lu has recently been developed as a radiopharmaceutical, but there is no criterion for ^{177}Lu in the regulation on radiation protection applied to patients administered radioisotope for medical purposes. The objective of this study is to estimate the external radiation doses of caregivers from patients administered ^{177}Lu, and the length of hospitalization required accordingly. Two factors were considered to allow a more realistic assessment of the external radiation dose. First, radioactive change in the body of patients administered ^{177}Lu was calculated using bio-kinetic modeling, which reflected physical radioactive decay and excretion by metabolism. Second, MCNP computational simulations were used to calculate dose rate conversion coefficients, which mean the relationship between the effective dose rate received by caregiver and the radioactivity administered to patient. The external radiation dose of a caregiver calculated was about 3.5 times less than the U.S. NRC method and did not exceed 5 mSv below 600 mCi (22.3 GBq). Therefore, patients administered ^{177}Lu less than 600 mCi (22.3 GBq) are not required to be hospitalized for dose constraints of 5 mSv, but patients needed hospitalization when administered in excess of 290 mCi (10.73 GBq) for dose constraints of 1 mSv.

Key words : ^{177}Lu, Caregiver, External radiation dose, Bio-kinetic modeling, MCNP

서 론

한국은 1959년 갑상선기능항진증 치료를 위해 ^{131}I을 환자에게 투여한 이후부터 방사성핵종 표지화합물을 진료에 오랜 기간 사용해 오고 있다(정 등 2008). 비밀봉 방사성물질을 처치받은 환자는 필연적으로 주변 사람에게 방사선 피폭을 유발하므로 방사선방호의 필요성을 증가시킨다. 방사선방호를 위한 한 가지 방법으로는 일정 수준 이하로 환자 체내의 방사능이 감소할 때까지 환자를 격리하도록 국가별

* Corresponding author: Lee Sang-Kyung, Tel. +82-2-3290-5685, Fax. +82-2-916-5943, E-mail. sk_lee@korea.ac.kr

로 규제하고 있는 것을 들 수 있다. 국내에서도 방사성핵종별로 격리 및 퇴원기준 수량들을 원자력안전위원회고시 제2019-6호(의료분야의 방사선안전관리에 관한 기술기준)에서 제시하고 있다.

최근 전립선 특화막 항원과 같은 암 관련 항원을 겨누는 방사면역치료, 뼈 전이암 치료, 신경내분비암 치료에 베타 방출체인 ^{177}Lu를 이용하기 위한 연구와 임상에 적용하는 사례들이 늘고 있다(Seregni *et al*. 2014; Shinto *et al*. 2014; Thapa *et al*. 2015; Sundiöv *et al*. 2017). 현행 원자력안전위원회고시에는 ^{177}Lu 투여환자의 격리 및 퇴원기준이 제시되어 있지 않다. 원자력안전위원회 고시에서 제시하고 있는 기준은 U.S. NRC (Nuclear Regulatory Commission)와 같은 기준을 준용하고 있으므로 NRC에서 방사성동위원소 투여환자에 대한 규제기준을 산출한 방식(Howe *et al*. 2008)을 이용하면 ^{177}Lu에 대한 격리 및 퇴원기준을 산정할 수 있다. ^{177}Lu 투여환자의 격리기준이 되는 방사능(Q_0, mCi)은 식(1)에서 외부피폭선량(D, mSv)에 위안자 및 간병인에 대한 의료피폭에서의 선량제약치 5 mSv (ICRP 2007)를 적용하여 계산한다.

$$D = \frac{\Gamma Q_0 1.443\,(24)\,T_P\,E}{(100\mathrm{cm})^2} = \frac{34.6\,\Gamma Q_0\,T_P\,E}{(100\mathrm{cm})^2} \quad (1)$$

$$D = 34.6\,X_{1m}\,T_P\,E \quad (2)$$

여기서, ^{177}Lu의 조사선량률상수(Γ)는 0.2 $R\cdot cm^2\cdot mCi^{-1}\cdot h^{-1}$ (Thomas 2012), 물리적반감기(T_P)는 6.647 day, 점유인자(E, occupancy factor)는 0.25를 준용하였다. NRC 방법에서 점유인자 0.25는 물리적반감기가 1 day보다 큰 핵종에 대해 전체 선량의 25%가 피폭되는 것으로 가정한 것이며 ^{131}I에도 동일하게 적용되는 값이다. 식(1)로부터 계산된 격리기준의 방사능은 약 434 mCi (약 16 GBq) 이다. ^{177}Lu 투여환자의 퇴원기준이 되는 100 cm 거리에서의 선량률(X_{1m})은 앞에서 적용한 인자 값을 식(2)에 적용하여 계산하면 0.087 $mSv\cdot h^{-1}$이다. 조사선량률상수가 2.2 $R\cdot cm^2\cdot mCi^{-1}\cdot h^{-1}$이고 물리적반감기가 8.04 day인 ^{131}I에 대해 격리기준 33 mCi (1.2 GBq)와 퇴원기준 0.07 $mSv\cdot h^{-1}$를 적용하고 있는 것과 비교해보면 물리적반감기가 비슷한 핵종이라도 조사선량률상수의 차이로 인해 격리기준이 10배 이상 차이가 나는 것을 볼 수 있다.

NRC에서 간병인의 피폭선량을 평가하는 방법은 환자와 피폭되는 간병인을 점(point)으로 가정하는 조사선량률상수와 환자의 배설을 통한 인체 내의 방사능 감소를 고려하지 않고 물리적 붕괴만을 적용하는 물리적반감기를 사용하므로 투여 방사능에 따른 격리기준과 측정 선량률에 따른 퇴원기준을 보수적으로 계산하고 있다. ^{177}Lu 투여환자로 기인한 방사선방호를 위해서는 간병인이 받게 되는 외부피폭선량을 예측하고 이로부터 간병인의 외부피폭선량이 선량제약치 이하가 되도록 환자의 입원기간을 설정하는 것이 현실적인 접근방식이 될 것이다. 현실적인 간병인의 외부피폭선량 평가를 위해 첫 번째로 ^{177}Lu의 체내 방사능 변화함수를 생체역동학 모델링을 이용하여 산출하였다. 모델링에 필요한 자료는 ICRP에서 발간하는 간행물을 조사하여 확보하였고, 방사성핵종의 인체 내 분포는 state space 방정식 형태로 주어지는 기관(격실) 모델을 수치해석 전산모사를 통해 방사능 변화추이를 계산하였다. 두 번째로 방사선원 역할을 하는 환자에게 투여된 방사능에 의해 간병인이 받는 유효선량률의 비[1]를 산출하기 위해서 MCNP 6.1 코드로 전산모사를 수행하였다. 계산의 효율성을 고려하여 환자는 BOMAB (BOttle Manikin ABsorption) 팬텀(Health Physics Society 1995)으로 단순하게 구현하였고, 간병인은 체적소 형태의 ICRP 성인 표준 팬텀으로 구성하였다. 환자와 간병인은 100 cm 거리를 두고 서로 마주 보는 형태로 전산모사를 수행하였다.

본 논문은 물리적반감기와 조사선량률상수를 사용하여 외부피폭선량을 평가하는 기존의 NRC 방법을 개선하기 위해서 생체역동학 모델링을 이용해 구한 ^{177}Lu의 체내 방사능 변화함수와 MCNP 전산모사를 이용해 도출한 선량률변환계수를 간병인의 외부피폭선량 평가에 적용하였다. 또한, 외부피폭선량의 예측 결과로부터 선량제약치 5 mSv와 1 mSv를 만족하는 ^{177}Lu 투여환자의 격리 입원기간을 제시하였다.

재료 및 방법

1. 외부피폭선량 평가

^{177}Lu 투여환자에 의한 간병인의 외부피폭선량 평가는 기존의 보수적인 평가방법보다 실제적인 평가를 수행하기 위해서 환자와 간병인에 대해 다음의 사항을 고려해야 한다. 첫 번째로 환자에게 투여된 ^{177}Lu에 의한 환자 몸 안의 방사능 변화를 예측해야 한다. 이를 위해 자연붕괴와 신진대사에 의한 배설에 따라 환자 몸 안의 방사능이 감소하므로 시간에 따른 방사능 변화를 반영하였다. 두 번째로 ^{177}Lu 투여환자에게서 나오는 방사능에 의한 간병인의 피폭 유효선량률과의 상관계수를 적용할 때 환자와 간병인을 점 선원과 점 표적으로 가정하지 않고 입체적 형태의 선원과 표적으로 고려해야 한다. 이를 위해 인체모형 팬텀으로 환자와 간병

[1]방사능에 대한 유효선량률의 환산인자로써 환자와 간병인은 점이 아닌 인체 형태의 체적을 가지고 있으므로 '간병인의 선량률변환계수'라고 정의하고, 논문 내에서 선량률변환계수로 표현하고자 함.

인을 구현한 후 MCNP 전산모사로 선량률변환계수를 산출하였다.

간병인의 외부피폭선량을 계산하는 식은 NRC의 Reg. Guide 8.39 (U.S. NRC 1997)에서 제시하는 방법을 기반으로 구성하였다. 먼저 기존의 보수적인 인자를 적용하여 간병인의 외부피폭선량 계산식을 구성하면 식(3)과 같다. 이때의 외부피폭선량(D, mSv)은 일정 기간(T_s) 입원했던 ^{177}Lu 투여환자가 퇴원한 후 가정에서 무한대의 시간 동안 요양하면서 환자와 간병인이 조우할 때 피폭되는 선량을 의미한다. 환자와 간병인이 조우하는 정도는 점유인자를 사용하여 반영하였다.

$$D = \int_{T_s}^{\infty} E \cdot \Gamma \cdot Q_0 \cdot e^{-\frac{\ln 2}{T_{1/2}^p} t} dt = \frac{T_{1/2}^p \cdot E \cdot \Gamma \cdot Q_0}{\ln 2} e^{-\frac{\ln 2}{T_{1/2}^p} T_s} \quad (3)$$

앞에서 실제적인 선량 평가를 위해 언급한 두 가지 사항을 반영하는 인자인 방사능 변화함수(q), 선량률변환계수(Γ_p)를 ^{177}Lu 대해 산출한 후 식(3)에 기존의 인자들을 대체 적용하여 식(4)와 같이 구성하였고, 환자의 입원기간과 투여된 방사능에 따라 간병인이 가정에서 받게 되는 외부피폭선량을 계산하였다.

$$D = \int_{T_s}^{\infty} E \cdot \Gamma_p \cdot Q_0 \cdot q(t) dt \quad (4)$$

^{177}Lu 투여환자의 최적 입원기간은 식(4)를 사용해 계산된 외부피폭선량이 주어진 선량제약치를 초과하지 않았을 때의 입원기간을 역으로 추적하여 도출하였다.

2. 체내 방사능 변화함수

인체 내부를 수학적 격실(mathematical compartment)로 분리하고 격실 간에 핵종의 교환이 일어나는 것으로 가정하여 방사성핵종의 거동을 모사하는 방식인 생체역동학 모델링을 이용하여 ^{177}Lu의 방사능 변화함수를 구하였다. 격실 간 이동은 다음 식과 같이 1차 미분방정식으로 표현할 수 있다.

$$\frac{dq_i(t)}{dt} = -\lambda q_i(t) + \sum_{j=1(j \neq i)}^{M} r_{ji} \cdot q_j(t) - \sum_{i=1(j \neq i)}^{N} r_{ij} \cdot q_i(t) \quad (5)$$

여기서, M과 N은 격실 수를 나타내며, 방사성핵종의 생체역동학 모델에서 격실 수의 합으로 주어진다. 그리고 $q_i(t)$와 $q_j(t)$는 섭취 후 임의의 시간 t에서 각각 격실 i와 격실 j에서의 방사능, r_{ji}는 격실 j로부터 격실 i로의 전이계수, r_{ij}는 격실 i로부터 격실 j로의 전이계수, λ는 방사성핵종의 물리적 붕괴상수를 의미한다. ^{177}Lu의 신진대사 모델은 ICRP 간행물 30 part 3 (ICRP 1981)과 68 (ICRP 1994)에 나오는 자료를 근거로 Fig. 1과 같이 구성하였고, 방광, 대장상부, 대장하부에서의 제거율은 ICRP 간행물 78 (ICRP 1997)에서 제시하는 12, 1.8, 1 day^{-1}를 각각 적용하였다. 식(5)로부터 각 격실에 대해 계산된 방사능을 합산한 전신 방사능이 반으로 감소하는 시간을 계산하면 ^{177}Lu의 물리적반감기와 신진대사에 의한 생물학적반감기가 모두 반영된 유효반감기를 산출할 수 있다.

생체역동학 모델링은 개개인의 차이에 따른 불확실성이 존재한다. 그러나 2007년 ICRP 103 권고에서 규제 목적을 위해 사용되는 기준 모델과 변수값은 협정적으로 고정되고 불확실성의 대상이 되지 않음을 밝혔으므로 본 연구에서 사용한 모델링에 대한 불확실성 평가는 진행하지 않았다.

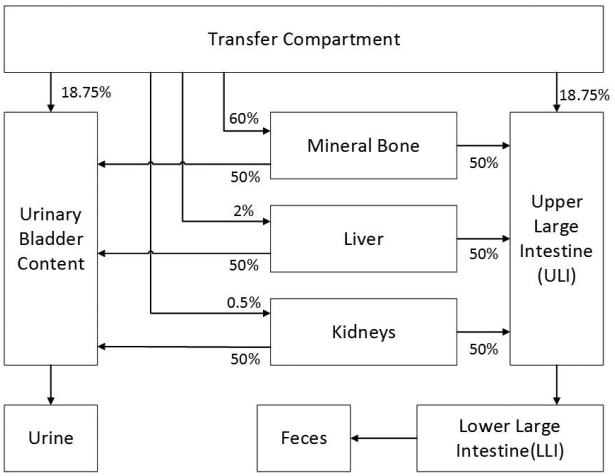


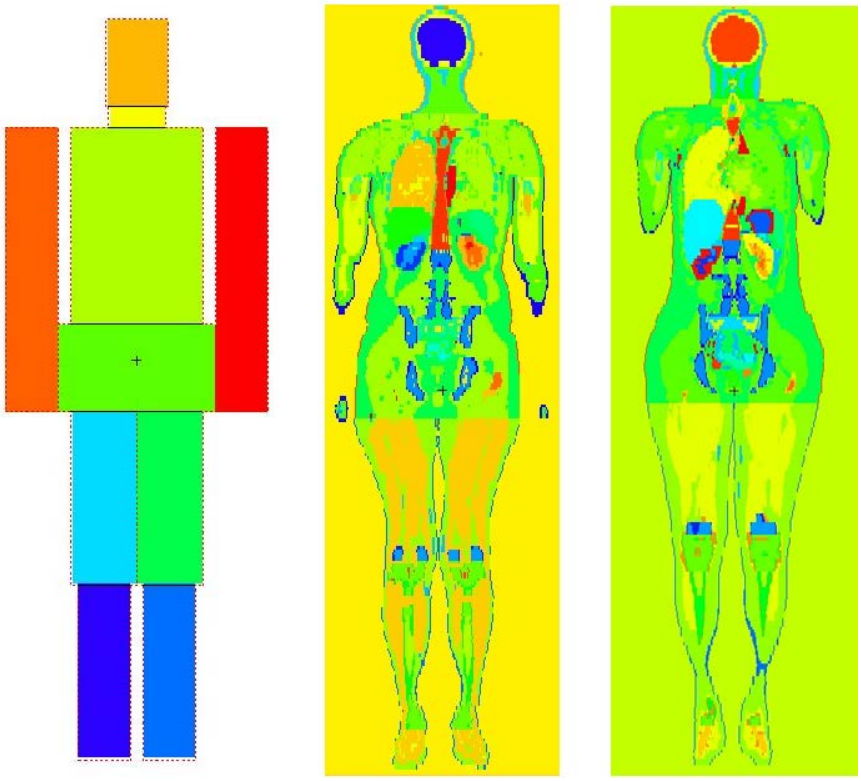
Fig. 1. The bio-kinetic model of ^{177}Lu based on ICRP publications.

Table 1. The specification of BOMAB phantom

Bottle	Quantity	Cross section shape	Cross section dimensions (cm)	Heights (cm)
Head	1	Ellipsoid	19 × 14	20
Neck	1	Circular	13 dia.	5
Chest	1	Ellipsoid	30 × 20	45
Trunk	1	Ellipsoid	36 × 20	20
Arms	2	Circular	12 dia.	65
Thighs	2	Circular	15 dia.	40
Calves	2	Circular	12 dia.	40

3. 선량률변환계수

^{177}Lu를 투여받은 환자로부터 간병인이 받게 되는 유효선량을 계산하기 위해 환자와 간병인을 인체모형의 전산 팬텀으로 구성하여 모사할 필요가 있다. 선량 계산에서 전산 효율을 고려하여 환자는 BOMAB 팬텀으로 구성하고 간병인



(a) (b) (c)

Fig. 2. 2D images of computational phantoms displayed by MCNPX Visual Editor, (a) BOMAB phantom, (b) ICRP adult reference phantom (man), (c) ICRP adult reference phantom (woman).

은 ICRP 성인 기준 팬텀을 선택하였다. BOMAB 팬텀은 몸통이나 사지를 형상화한 몇 개의 원형 또는 타원형 용기에 용액을 채워서 인체의 주요 부위와 비슷한 규격을 갖는 10개의 수지 용기를 조합하여 인체 모양을 구성한 것이다. 이를 MCNP에서 구현하기 위한 형태와 규격은 Table 1에 제시하였다. 선량률변환계수를 산출하기 위한 유효선량은 성(sex) 평균 선량을 적용해야 하므로 기준 남성 팬텀과 기준 여성 팬텀을 사용하여 각각 MCNP 전산모사를 수행하였다. ICRP 성인 기준 팬텀은 2007년 ICRP 103 권고에 따라 ICRP 간행물 70 (ICRP 1995) 및 100 (ICRP 2006)에서의 개정된 표준인 자료에 맞춘 체적소형 남녀 팬텀이 개발되었고, 남성과 여성의 키와 체중은 각각 176 cm와 73 kg, 163 cm와 60 kg이다(ICRP 2009). Fig. 2는 BOMAB 팬텀, ICRP 성인 기준 팬텀(남성, 여성)을 MCNP 입력파일로 구현하여 Visual Editor로 관상면을 나타낸 것이다.

환자 체내 선원의 분포가 체적 선원이냐 점 선원이냐에 따라 우려할 만큼 지대한 차이를 보이지 않고 선원의 기하학적 형태와 분포 및 거리는 심각한 고려대상이 되지 않는다는 선행연구를 준용하여(정규환 2012), ^{177}Lu이 BOMAB 팬텀 전체에 균일하게 분포되었다고 가정하여 전산모사를 수행하였다. BOMAB 팬텀은 ICRP 성인 표준 팬텀과 서로 마주 보는 자세로 배치하였다. 감마선 방출 특성은 등방성으로 가정하였고, BOMAB 팬텀과 ICRP 성인 표준 팬텀 사이의 간격은 100 cm로 설정하여 전산모사를 수행하였다.

Table 2. γ-ray emission energy and emission rate of ^{177}Lu

Nuclide	γ-ray energy (MeV)	Emission rate (%)	Total rate (%)
^{177}Lu	0.113	6.23	16.859
	0.208	10.41	
	0.321	0.219	

감마선을 방출하는 방사성핵종은 붕괴를 통하여 감마선을 방출하는 딸핵종을 생성한다. 따라서 MCNP를 사용하여 방사성핵종이 방출하는 감마선을 모사하기 위해서는 감마선 방출 모핵종 및 딸핵종의 감마선 방출 에너지와 방출률을 고려하여야 한다. ^{177}Lu의 감마선 방출 에너지 및 방출률은 IAEA Nuclear data service에서 제공하는 'Livechart of Nuclides'를 참고하였고, 0.2% 이상의 방출률을 가진 감마선을 MCNP 전산모사에 적용하였다(Table 2).

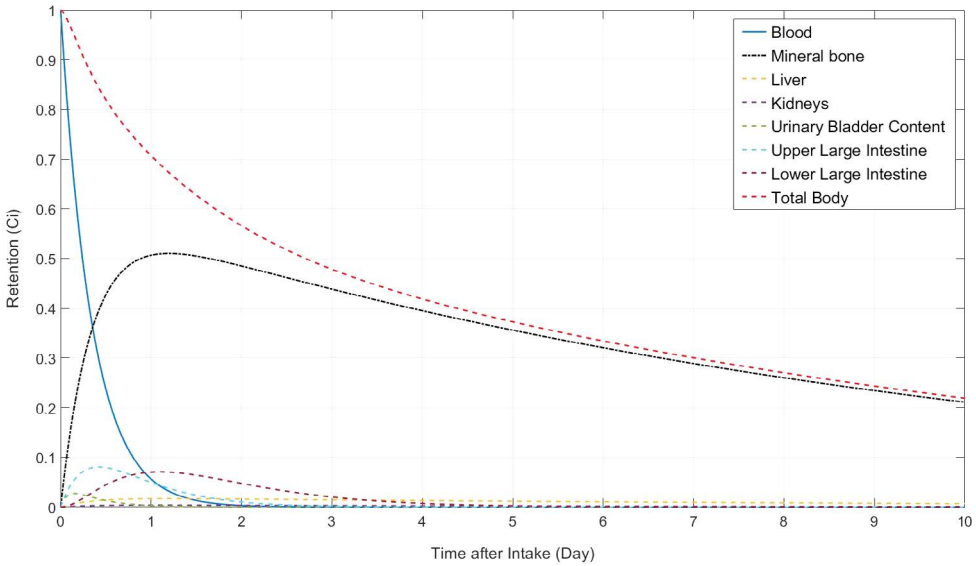


Fig. 3. The retention fraction for intake of ^{177}Lu as a function of time.

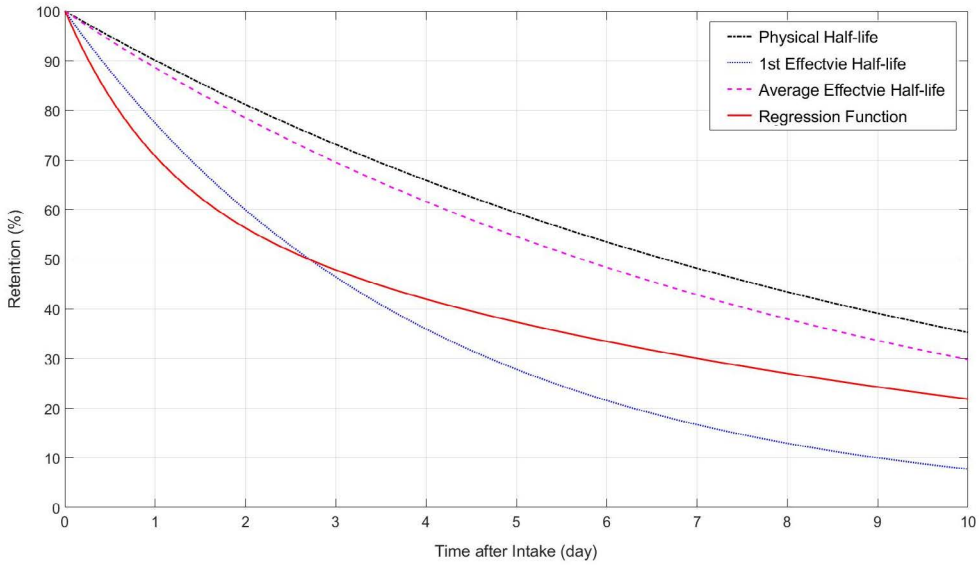


Fig. 4. The retention percentage for ^{177}Lu calculated using exponential function with physical half-life index, 1st effective half-life index and average effective half-life index, and regression function.

결 과

1. 체내 방사능 변화함수

생체역동학 모델링에 의해 인체 내 ^{177}Lu의 분포는 state space 방정식으로 구성하여 수치해석적으로 계산하였고, 1 Ci의 ^{177}Lu가 투여된 것으로 가정한 후에 각 격실별 방사능 변화추이를 모사한 결과를 Fig. 3에 나타냈다. 전신에 대한 방사능 변화의 가장 큰 영향을 미치는 조직은 mineral bone 이고 약 1.2 day에 0.51 Ci까지 방사능이 최대로 증가했다가 완만히 감소하였다. Liver는 소량이지만 약 1.24 day에 0.017 Ci까지 증가한 이후 미세하게 감소하였다.

^{177}Lu의 방사능 변화함수로부터 전신의 방사능이 100%에서 50%, 50%에서 25%로 감소하는 데 걸리는 시간을 1단계, 2단계 유효반감기로 정의했을 때 각각의 시간은 2.71 day와 8.74 day로 나타났고, 이를 평균한 유효반감기는 5.73 day로 물리적반감기의 약 86%에 해당하였다. ^{177}Lu이 체내에 들어온 이후 시간이 지나면서 단계별 유효반감기는 증가하므로 평균 유효반감기를 적용하는 적은 부적절하다. 그러므로 생체역동학 모델링 계산 결과로부터 회귀분석을 이

용해 체내에 투여된 시간의 경과에 따른 방사능 변화함수를 식(6)과 같이 도출하였다.

$$q(t) = 0.37e^{-0.96t} + 0.63e^{-0.11t} \quad (6)$$

물리적 반감기를 적용한 경우, 1단계 유효반감기를 적용한 경우, 평균 유효반감기를 적용한 경우, 방사능 변화함수를 적용한 경우에 대해 ^{177}Lu의 체내 방사능 감소를 비교하였다(Fig. 4). 평균 유효반감기를 적용한 경우와 물리적 반감기를 적용한 경우는 방사능 변화함수를 적용한 경우보다 체내의 방사능 감소가 느리게 나타났고 초기의 체내 방사능 감소 추이를 반영하지 못하였다. 1단계 유효반감기를 적용한 경우는 2.71 day 이후부터 방사능 변화함수를 적용한 경우보다 과도한 방사능 감소가 나타났다. Fig. 4에서 보이는 바와 같이 ^{177}Lu 투여환자의 방사능 투여 후 일정한 시간이 지난 뒤의 선량평가를 할 때는 환자 체내의 방사능 수치에 따른 차이가 크게 나타날 수 있으므로 평균적인 유효반감기를 사용하는 것보다 방사능 변화함수를 적용할 필요가 있음을 알 수 있었다.

2. 선량률변환계수

^{177}Lu 투여환자로 인한 간병인의 유효선량률을 계산하기 위해 단위 방사능 1 Ci가 투여된 것으로 가정하고 전산모사를 수행하였다. CentOS 6.7의 Linux 운영체계에 설치된 MCNP 6.1을 사용하여, BOMAB 팬텀으로 구현한 ^{177}Lu 투여환자에 의해 ICRP 성인 기준 팬텀으로 구현한 간병인의 각 조직이 받게 되는 흡수선량률을 계산하였다. MCNP 전산모사는 F6 Tally를 사용하였고, 각 조직 Cell의 Tally 계산에서 나타나는 상대오차(relative error)는 0.05 이하가 되도록 particle history 개수를 10^8로 설정하였다. 간병인이 감마선에 의해 받는 피폭을 계산하기 위한 것이므로 방사선가중치는 1을 적용하여 등가선량률을 계산하였다. ICRP 남자 팬텀과 여자 팬텀에 대해 MCNP 전산모사로 각 조직의 등가선량률을 계산한 결과는 Table 3에 정리하였다.

ICRP 성인 표준 팬텀의 27개 기관에 대해 계산된 등가선량률에 대해 ICRP 103에서 권고한 조직가중치를 적용하여 유효선량률을 계산하였다. ^{177}Lu 투여환자와 간병인이 100 cm 거리로 마주 보고 있는 상황에 대해 남자와 여자의 단위 방사능당 유효선량률은 각각 2.3012×10^{-5}, 2.6806×10^{-5} $mSv\cdot Ci^{-1}\cdot s^{-1}$로 산출되었고, 남자와 여자에 대한 단위 방사능당 유효선량률의 평균값인 2.4909×10^{-5} $mSv\cdot Ci^{-1}\cdot s^{-1}$을 선량률변환계수로 구하였다. 1 R을 10 mSv로 가정하고 100 cm 거리 간격에 대해 ^{177}Lu의 조사선량률상수를 단위 변환하면 5.5556×10^{-5} $mSv\cdot Ci^{-1}\cdot s^{-1}$이므로, MCNP 전산모사로 산출된 선량률변환계수는 조사선량률상수의 약 44.8%에 해당하였다. 이렇게 도출된 선량률변환계수는 ^{177}Lu 투여환자에 의해 피폭되는 간병인의 선량평가에 적용하였다.

Table 3. Equivalent dose rates of ICRP phantom 100 cm away from BOMAB phantom administered 1 Ci of ^{177}Lu

Organ	Equivalent dose rate ($Sv\cdot s^{-1}$)	
	Male phantom	Female phantom
Gonads	2.4632×10^{-09}	1.82872×10^{-09}
Red bond marrow	2.3374×10^{-09}	2.8326×10^{-09}
Colon	2.8886×10^{-09}	3.7828×10^{-09}
Lung	2.2067×10^{-09}	2.5381×10^{-09}
Breast	3.5825×10^{-09}	3.9727×10^{-09}
Stomach	2.8595×10^{-09}	3.4631×10^{-09}
Bladder	1.0559×10^{-09}	1.4757×10^{-09}
Oesophagus	6.9971×10^{-10}	8.5446×10^{-10}
Liver	8.1485×10^{-10}	1.0479×10^{-09}
Thyroid	1.0822×10^{-09}	1.3119×10^{-09}
Bone Surface	1.9675×10^{-10}	2.3776×10^{-10}
Brain	9.8214×10^{-11}	1.3048×10^{-10}
Salivary glad	1.8358×10^{-10}	2.1115×10^{-10}
Skin	1.9005×10^{-10}	2.2554×10^{-10}
Adrenals	9.6960×10^{-11}	1.6478×10^{-10}
Extrathoracic region	1.7825×10^{-10}	2.0407×10^{-10}
Gall bladder	1.9438×10^{-10}	2.3650×10^{-10}
Heart	1.9580×10^{-10}	2.4165×10^{-10}
Kidneys	1.7751×10^{-10}	1.7596×10^{-10}
Lymphatic nodes	2.0901×10^{-10}	2.4578×10^{-10}
Muscle	1.7144×10^{-10}	2.0321×10^{-10}
Oral Mucosa	1.6931×10^{-10}	2.2551×10^{-10}
Pancreas	1.9631×10^{-10}	2.6376×10^{-10}
Small Intestine	2.3182×10^{-10}	2.7459×10^{-10}
Spleen	1.0643×10^{-10}	1.5029×10^{-10}
Thymus	2.3279×10^{-10}	2.7240×10^{-10}
Uterus	–	2.3431×10^{-10}
Prostate	1.9298×10^{-10}	–

3. 간병인의 외부피폭선량

본 논문의 외부피폭선량 평가방법과 비교하기 위해 식(3)을 사용하는 NRC 방법으로 환자에게 투여되는 ^{177}Lu의 방사능에 따라 환자가 입원한 기간을 반영하여 예상되는 간병인의 외부피폭선량을 계산하였다(Fig. 5). 식(4)와 같이 본 논문에서 제시하는 ^{177}Lu 투여환자에 의한 간병인의 외부피폭선량 계산은 ^{177}Lu에 대해 구한 체내 방사능 변화함수와 MCNP 전산모사로 산출한 선량률변환계수를 적용하였다. 점유인자는 NRC 방법에서 사용한 값 0.25와 ^{177}Lu 투여환자로부터의 간병인에 대한 감마선 피폭이 100%인 것을 의미하는 값 1을 각각 적용하여 외부피폭선량을 비교하였다. 점유인자 1을 적용하여 계산한 것은 환자와 간병인이 계속 마주하여 조우하고 있다는

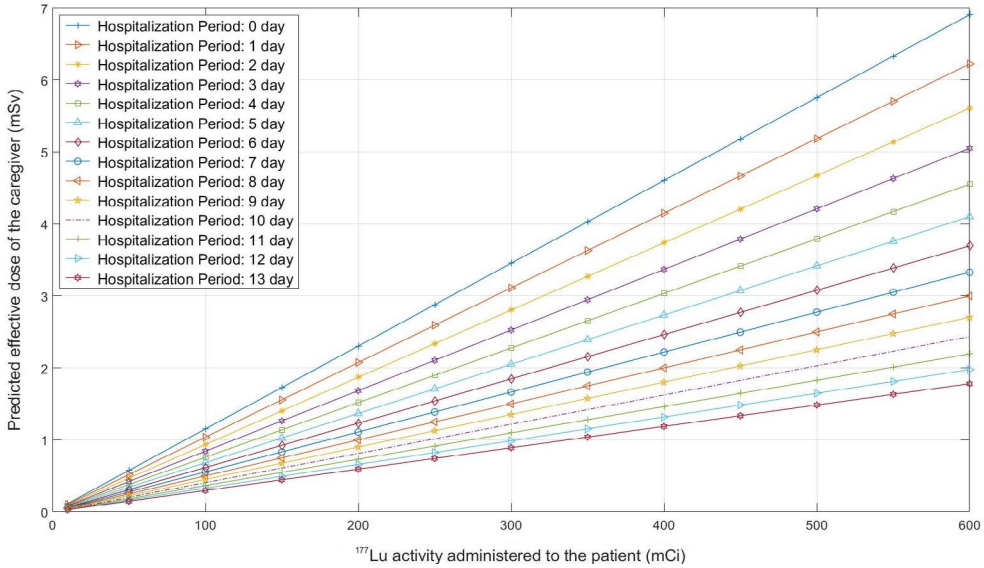


Fig. 5. Predicted effective dose of the caregiver by ^{177}Lu activity (mCi) and hospitalization period with NRC's evaluation method (occupancy factor = 0.25).

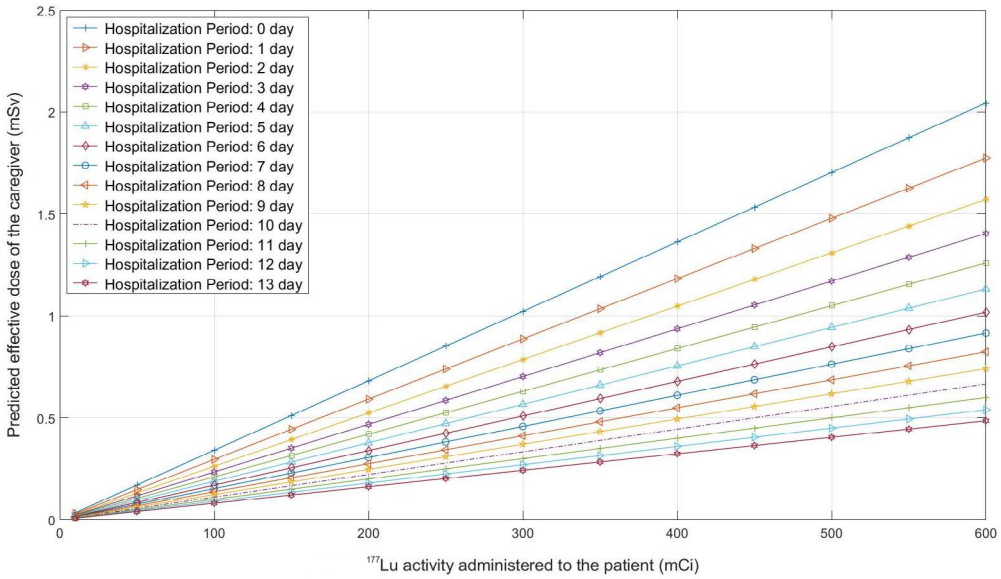


Fig. 6. Predicted effective dose of the caregiver by ^{177}Lu activity (mCi) and hospitalization period with novel method (occupancy factor = 0.25).

것을 의미하므로 본 논문의 방법으로 산출할 수 있는 최대 외부피폭선량을 나타낸다. 본 논문의 방법을 이용하여 점유인자를 0.25와 1로 적용하였을 때 계산된 간병인의 외부피폭선량을 Fig. 6과 7에 나타내었다. 200 mCi (7.4 GBq)를 투여받고 1일 입원한 환자로부터 간병인이 받는 외부피폭선량을 비교해 보면, NRC 방법은 2.07 mSv이고 NRC 방법과 같은 점유인자 0.25를 적용한 본 논문의 방법은 0.59 mSv의 결과를 보였다. NRC 방법은 본 논문의 방법보다 약 3.5배 높은 선량을 보인 것과 같이 상당히 보수적인 계산법임을 알 수 있다. 본 논문에서 제시한 방법이라도 점유인자 1을 적용하였을 때, 즉 환자에게서 나오는 감마선을 100% 피폭한다는 조건일 때는 2.37 mSv의 결과를 보였다. NRC 방법은 본 논문이 제시한 방법에서 간병인이 100% 피폭되는 조건일 때의 결과와 약 14%의 차이를 보였다.

간병인에 대한 외부피폭선량 예측 결과로부터 선량제약치를 초과하지 않는 환자의 입원기간을 선택하면 투여된 방사능에 따라 요구되는 입원기간을 판단할 수 있다. Fig. 6의 점유인자 0.25에 대한 결과를 보면, 투여된 방사능이 600

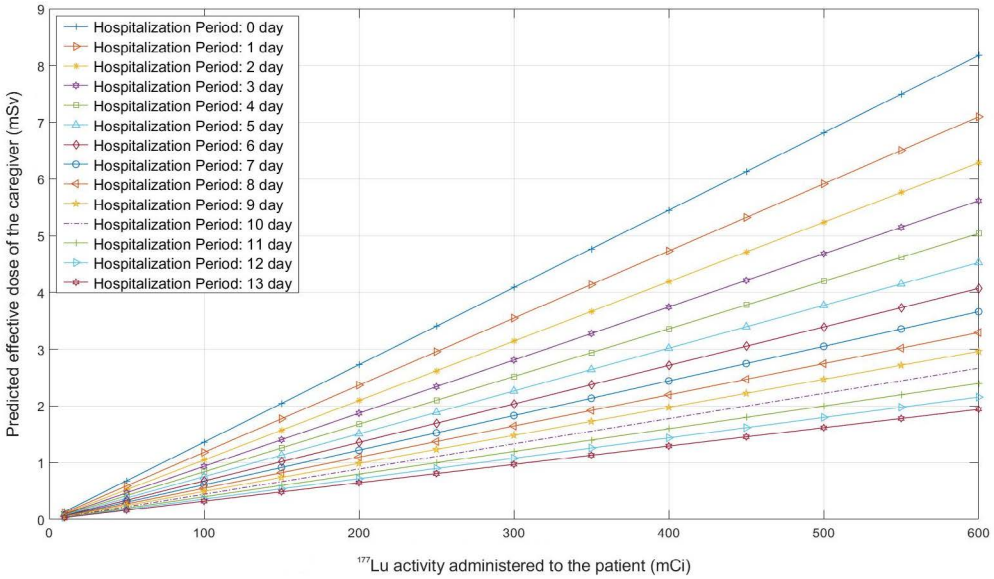


Fig. 7. Predicted effective dose of the caregiver by ^{177}Lu activity (mCi) and hospitalization period with novel method (occupancy factor = 1).

mCi (22.2 GBq)가 되더라도 선량제약치 5 mSv를 초과하지 않으므로 별도의 입원이 필요 없고 1 mSv를 선량제약치로 설정하였을 경우는 290 mCi (10.73 GBq)를 초과하여 투여했을 때 입원이 필요한 것으로 나타났다. Fig. 7의 점유인자 1에 대한 결과를 보면, 선량제약치 5와 1 mSv 조건에 대해 각각 350 mCi (12.95 GBq)와 70 mCi (2.59 GBq)를 초과한 방사능을 투여하면 입원이 필요한 것으로 나타났다.

고 찰

우리나라는 원자력안전위원회 고시를 통해 방사성동위원소를 진료 목적으로 투여한 환자에 의해 일반인이 받는 피폭선량을 치료건당 5 mSv 이하가 되도록 제한하고 있으며, 이는 2007년 ICRP 103 권고에서 의료피폭으로 인한 간병인의 선량제약치와 같은 수치이다. 현재의 원자력안전위원회 관련 고시에는 최신 핵종에 대한 기준이 없으며, 환자의 격리기준은 투여된 방사능에 의해 결정되고, 퇴원기준은 환자로부터 측정된 선량률에 따라 결정하게 되어있다. 또한, 방사성동위원소 투여환자에 의한 외부피폭선량 평가방법은 NRC와 같은 방법으로서 물리적반감기와 조사선량률상수를 사용함으로 인하여 보수적인 결과가 나올 수밖에 없다.

본 논문에서는 최근 국내 임상에서 사용하고자 하는 ^{177}Lu에 대해 보수적인 NRC 방법과는 다르게 최선 추정에 가까운 외부피폭선량 평가모델을 개발하고, 선량제약치를 초과하지 않도록 하는 환자의 입원기간을 제시하고자 하였다. 이를 위해 환자의 체내에서 일어나는 물리적 붕괴와 신진대사에 의한 방사능 감쇠와 방사능에 의한 유효선량률의 관계비를 산출하여 외부피폭선량 평가에 적용하였다.

체내의 방사능 변화 추이는 인체 기관을 격실로 가정하여 격실 간 이동을 수학적 모델로 모사하는 생체역동학 모델링을 이용하여 계산하였고, 회귀분석을 통해 함수로 제시하였다. ^{177}Lu가 투여된 후 전신 방사능 변화에서 가장 큰 영향을 미치는 조직은 mineral bone으로 나타났고, 물리적반감기로 방사능 감소를 반영한 것보다 2.71 day까지 빠르게 감소한 이후 완만하게 감소하는 형태를 보였다. 진료를 위해 방사성동위원소를 투여받은 환자는 우리나라의 간병 문화 특성상 일정 시간이 지난 후에 간병해주는 가족과 함께 지내게 되므로 이러한 방사능 변화 추이를 반영하는 것은 더욱 필요한 요소이다.

^{177}Lu 투여환자에 의한 방사능에 대해 간병인이 받는 유효선량률의 의미를 가지는 선량률변환계수를 산출하기 위해 MCNP 전산모사를 이용하였다. 유효선량은 실제 물리량이 아니고 방사선방호 목적의 평균적 척도로 사용되므로, 간병인은 성인 남자와 여자의 ICRP 기준 팬텀으로 구성하여 계산하였다. 그리고 방사선원 역할을 하는 ^{177}Lu 투여환자는 BOMAB 팬텀으로 구성함으로써 인체 형태의 체적 선원을 반영하고 계산의 효율성도 높일 수 있었다. 산출된 선량률변환계수는 조사선량률상수의 약 44.8% 수준이었으므로 환자와 간병인을 점으로 가정하는 것보다 피폭선량이 낮다는 것을 알 수 있었다.

^{177}Lu 투여환자의 입원기간을 반영하여 환자에게 투여된 방사능에 따른 간병인의 예상 외부피폭선량을 계산하였다. 점유인자 0.25를 적용했을 때 NRC 방법은 본 논문의 방법보다 약 3.5배 크게 계산되어 과도하게 보수적이었고, 간병인이 100% 피폭된다는 조건으로 계산된 본 논문의 방법과

약 14%의 차이를 보였다. 본 논문의 방법으로 계산한 간병인의 외부피폭선량은 600 mCi 이하에서 5 mSv를 초과하지 않았으므로 5 mSv의 선량제약치를 적용하였을 때 입원이 필요하지 않음을 시사한다. 1 mSv를 선량제약치로 설정하였을 경우에는 290 mCi (10.73 GBq)를 초과하여 투여했을 때 입원이 필요한 것으로 나타났다.

본 논문에서는 환자에게 투여되는 ^{177}Lu를 표지화합물 형태의 방사성의약품이 아닌 단일 핵종으로 가정하였다. 원자력안전위원회 관련 고시에도 방사성의약품이 아닌 단일 핵종에 대해 규제기준을 제시하고 있다. 그러나 방사성의약품과 단일 핵종의 차이로 인한 인체 내 거동은 다를 수 있으므로 체내 방사능 변화를 반영하는 외부피폭선량 평가에도 영향이 있을 수 있다. 향후 ^{177}Lu를 사용한 방사성의약품의 생체역동학 모델이 개발된다면 현재의 연구를 개선할 수 있을 것으로 기대된다.

결 론

최근 핵의학 진료에 사용되는 ^{177}Lu를 대상으로 ^{177}Lu 투여환자로부터 받는 간병인의 외부피폭선량과 선량제약치를 만족하는 환자의 입원기간을 산출하였다. 이를 위해 NRC 방법에서 사용하는 물리적반감기, 조사선량률상수를 대신하여 환자의 체내 방사능 변화함수와 선량률변환계수를 사용함으로써 좀 더 실제 피폭에 가까운 선량평가 모델을 개발하였다. 환자의 체내 방사능 변화함수는 ICRP의 생체역동학 모델을 이용하여 도출하였고, 100 cm 거리에서의 방사능-유효선량률환산값으로서의 선량률변환계수는 MCNP 전산모사를 이용해 산출하였다. 본 연구에서 제시한 외부피폭선량 평가모델을 통해 ^{177}Lu 투여환자가 입원 없이 바로 퇴원한 경우부터 1일 단위로 격리 입원시키는 조건을 적용하여 투여 방사능에 따라 간병인이 받는 외부피폭선량을 산출하였다. 또한, 선량제약치의 설정값에 따라 이를 만족하는 환자의 입원기간을 제시할 수 있었다.

현재 원자력안전위원회고시에는 ^{177}Lu에 대한 규제기준이 마련되어 있지 않은 상황이므로, 기존의 NRC 방법을 적용하여 계산한 격리 및 퇴원기준과 본 연구에서 제안하는 외부피폭선량평가로부터 최선 추정에 가깝게 산출한 결과를 참고한다면 규제기준 설정에 도움이 될 것이다. 현행 관련 규제가 투여 방사능에 따른 격리기준과 측정 선량률에 따른 퇴원기준의 보수적인 평가에 근거하여 이행된다면, 의료기관은 환자와 간병인의 관리를 위한 행위의 정당화에 실효성이 담보되지 않을 상황을 초래할 수 있으며, 규제기관 또한 규제이행에 따른 부담을 초래할 수 있다. 그러므로, 관련 분야의 실효성 있는 규제확립을 위해서라도 본 연구에서 제안한 방법론에 대한 상세한 적용방안 검토가 요구된다.

사 사

본 연구는 원자력안전위원회의 재원으로 한국원자력안전재단의 지원을 받아 수행한 원자력안전연구사업의 연구결과입니다(No. 1803017).

참 고 문 헌

정규환. 2012. 갑상선 절제 후 방사성옥소 치료환자의 간병인에 대한 외부피폭선량 측정 및 예측. 박사학위논문. 서울, 한양대학교.

정준기, 이명철. 2008. 고창순 핵의학. pp. 6-7. 서울, 고려의학.

Health Physics Society. Specifications for the Bottle Manikin Absorber Phantom. 1995. New York:American National Standards.

Howe B, Beardsley M and Bakhsh S. NUREG-1556: Consolidated guidance about materials licenses. 2008. Washington: U.S. NRC.

ICRP. Limits for intakes of radionuclides by workers. ICRP publication 30 Part 3. 1981. Oxford, Pergamon Press.

ICRP. Dose coefficients for intakes of radionuclides by workers. ICRP publication 68. 1994. Oxford, Pergamon Press.

ICRP. Basic Anatomical & Physiological Data for use in Radiological Protection - The Skeleton. ICRP publication 70. 1995. Oxford, Pergamon Press.

ICRP. Individual monitoring for internal exposure of workers. ICRP publication 78. 1997. Oxford, Pergamon Press.

ICRP. Human Alimentary Tract Model for Radiological Protection. ICRP publication 100. 2006. Oxford, Pergamon Press.

ICRP. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. 2007. Oxford, Pergamon Press.

ICRP. Adult Reference Computational Phantoms. ICRP publication 110. 2009. Oxford, Pergamon Press.

Seregni E, Maccauro M, Chiesa C, Mariani L, Pascali C, Mazzaferro V, De Braud F, Buzzoni R, Milione M, Lorenzoni A, Bogni A, Coliva A, Lo Vullo S and Bombardieri E. 2014. Treatment with Tandem [^{90}Y]DOTA-TATE and [^{177}Lu]DOTA-TATE of Neuroendocrine Tumours Refractory to Conventional Therapy. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **41**(2):223-230.

Shinto AS, Shibu D, Kamaleshwaran KK, Das T, Chakraborty S, Banerjee S, Thirumalaisamy P, Das P and Veersekar G. 2014. ^{177}Lu-EDTMP for Treatment of Bone Pain in Patients with Disseminated Skeletal Metastases. *J. Nucl. Med. Technol.* **42**(1):55-61.

Sundiöv A, Sjögreen-Gleisner K, Svensson J, Ljungberg M, Olsson T, Bernhardt P and Tennvall J. 2017. Individualised ^{177}Lu-DOTATATE Treatment of Neuroendocrine Tumours

based on Kidney Dosimetry. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **44**(9):1480-1489.

Thapa P, Mikam D, Das T, Sonawane G, Agarwal JP and Basu S. 2015. Clinical Efficacy and Safety Comparison of ^{177}Lu-EDTMP with ^{153}Sm-EDTMP on an Equidose Basis in Patients with Painful Skeletal Metastases. *J. Nucl. Med.* **56**(10):1513-1519.

Thomas E and Brian K. 2012. Health Physics and Radiological Health. pp. 267. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins.

U.S. Nuclear Regulatory Commission. 1997. Release of Patients Administered Radioactive Materials, Regulatory Guide 8.39. Washington DC, U.S. Government Printing Office.

Received: 13 April 2020
Revised: 2 May 2020
Revision accepted: 18 May 2020