Journal of Radiation Industry 12(4) : 277~285(2018)

생체역동학 모델을 이용한 감마선 방출 핵종의 유효반감기 계산

이상경[1] · 정규환[2,4,5] · 이지연[2] · 김봉기[4] · 김정민[3,*]

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

Calculation of Effective Half-life of Gamma Emission Radionuclide using Bio-kinetic Model

Sang-Kyung Lee[1], Kyu-Hwan Jeong[2,4,5], Ji-Yon Lee[2],
Bong-Gi Kim[4] and Jung-Min Kim[3,*]

[1]*Department of Bio-convergence Engineering, Korea University*
[2]*Korea Institute of Nuclear Safety*
[3]*School of Health and Environmental Science, Korea University*
[4]*University of Science and Technology*
[5]*Institute of Health Science Research, Korea university*

Abstract - Patients administered radioisotope for medical purposes are regulated by each country to quarantine them until their body's radioactivity contents decrease below release criteria. To predict the quarantine period and provide it to medical staffs and patients, it is necessary to approach the assessment of the exposure dose of persons due to patients in a realistic manner. For this purpose, a whole-body effective half-life should be applied to the dose assessment equation instead of the physical half-life. In this study, we constructed a bio-kinetic model for each nuclear species based on the ICRP publication to obtain a whole-body effective half-life of 10 unsealed gamma-ray emitting nuclei from the notification of Nuclear Safety and Security Commission, and calculated the effective half-life mathematically by simulating the distribution of the radioisotope administered in the whole body as well as each organ scale. The whole-body effective half-life of ^{198}Au, ^{67}Ga, ^{123}I, ^{111}In, ^{186}Re, ^{99m}Tc, and ^{201}Tl were 1,93, 2.57, 0.295, 2.805, 1.561, 0.245, and 2.397 days respectively. However, it was found to be undesirable to offer a single value of the effective half-life of ^{125}I, ^{131}I, and ^{169}Yb because the changes in the effective half-life show no linearity. A bio-kinetic model created for the internal exposure assessment has been shown to be possible to calculate the effective half-life of radioisotopes administered in the patient's body, but subsequent studies of radiolabeled compounds are required as well.

Key words : Effective half life, Bio-kinetic model, Radioisotope, Nuclear medicine, Gamma-ray

* Corresponding author: Jung-Min Kim, Tel. +82-2-3290-5685,
Fax. +82-2-921-7260, E-mail. minbogun@korea.ac.kr

서 론

방사성동위원소를 진료 목적으로 사용한 환자는 일정 수준 이하로 체내의 방사능이 감소할 때까지 격리하도록 국가별로 규제하고 있다. 국내에서도 방사성핵종 별로 격리 및 퇴원 기준 수량들을 원자력안전위원회 고시 제2017-44호(의료분야의 방사선안전관리에 관한 기술기준)에서 제시하고 있고 이는 미국의 기준과 동일하다(Howe *et al*. 2008).

방사성동위원소 투여환자로 인한 주변인의 피폭선량 예측을 통해 규제기준을 만족하는 격리(입원) 기간을 알 수 있다면 의료기관과 환자는 병원의 운영 및 개인의 생활 계획을 효율적으로 할 수 있을 것이다. 미국은 NRC (Nuclear Regulatory Commission) regulatory guide 8.39에 방사성동위원소를 투여한 환자로 인해 주변인이 피폭 받는 선량을 계산하는 수식을 제시하였으며, 이 수식에서 피폭선량 상한 기준을 5 mSv로 설정하고 있다. 이 기준에 따라 환자의 체내 방사능과 주위선량당량률(ambient dose equivalent rate)을 역으로 산출하면 국내와 미국의 규제기준 수량(activity)을 구할 수 있게 된다. 미국 NRC에서 제시한 방법은 환자를 점(point) 선원으로 가정하고 물리적 반감기를 사용하는 등의 보수적인 계산으로 실제 피폭되는 선량보다 더 큰 수치로 계산된다(이 등 2017). 따라서 좀 더 실제와 근사한 피폭선량 평가를 위해서는 환자의 몸에 의해 자체 차폐되는 것을 고려한 [1]감마상수, 전신 유효반감기, 환자와 주변인과의 조우 정도를 현실적으로 반영한 인자를 적용하여 평가하는 것이 필요하다. 본 논문에서는 방사성동위원소 투여환자로 인한 주변인의 피폭선량 평가에 주요한 인자인 전신유효반감기를 산출하였다.

인체 내에 투여된 방사성동위원소의 방사능은 자연붕괴와 동시에 신진대사에 따른 배설을 통해 감소하게 된다. 물리적 붕괴상수와 생물학적 붕괴상수의 합이 유효붕괴상수라 정의되고 이 정의에서 유도된 유효반감기는 개인의 신진대사 차이에 따라 생물학적 반감기가 다르게 나타나므로 각각의 개인마다 유효반감기에 차이를 보일 수 밖에 없다. 유효반감기에 대한 연구는 동물이나 사람에게 투여된 방사성핵종의 시간에 따른 방사능 변화 추이를 측정하여 통계적으로 추정하는 경우가 많고, 갑상선 치료에 사용되는 방사성 요오드에 대한 논문(So *et al*. 1996; North *et al*. 2001; Willegaignon *et al*. 2006; Park 2008; Remy *et al*. 2008; Kobe *et al*. 2010; Kim *et al*. 2017; Sharma *et al*. 2017; Zhang *et al*. 2017)과 진료대상인 목적 장기에 대한 유효반감기를 연구하는 논문이 대다수다. 임상에서 환자 치료가 목적일 경우는 치료대상 장기의 유효반감기가 중요하지만, 방사선 방호에서는 방사성동위원소를 투여받은 환자가 방사선원이 되어 주변인에게 방사선피폭을 유발하므로 전신에 대한 유효반감기가 선량평가에 필요하게 된다.

원자력안전위원회 고시 제2017-44호(의료분야의 방사선안전관리에 관한 기술기준) 별표2에 나와 있는 10개의 비밀봉 감마선 방출 핵종(^{198}Au, ^{67}Ga, ^{123}I, ^{125}I, ^{131}I, ^{111}In, ^{186}Re, ^{99m}Tc, ^{201}Tl, ^{169}Yb)에 대한 전신유효반감기를 구하기 위해 인체를 역동학 시스템으로 가정한 수학적 모델링 방법을 이용하였다. 본 논문에서 사용한 생체역동학 모델은 ICRP (International Commission on Radiological Protection) 간행물에 제시된 모델을 사용하였다. 이 모델은 방사성핵종에 의한 내부피폭을 평가하기 위해 만들어졌으며, 인체의 각 장기들을 수학적 격실(compartment)로 분리하고 이들 격실 간에 방사성핵종의 교환이 일어난다고 가정하여 인체 내에서의 방사성핵종의 거동을 모사할 수 있다. 이 모델을 이용하면 인체 내에 들어온 방사성핵종이 신진대사에 의한 배설과 자연붕괴로 시간에 따라 방사능이 변화하는 추이를 모사한 후 방사능이 반으로 감소하는 시간을 계산하여 전신에 대한 유효반감기를 산출하는 것이 가능하다.

본 논문은 원자력안전위원회 고시에 나와 있는 핵종 중 10개의 비밀봉 감마선 방출 핵종을 대상으로 생체역동학 모델을 구성하여 전산 모사를 통해 전신 및 인체 내 장기별 방사능 변화 추이를 계산하였고, 이 결과들로부터 피폭선량 평가에 필요한 인자 중 하나인 전신유효반감기를 산출하여 분석하였다.

재료 및 방법

1. 생체역동학 모델 구성

ICRP 간행물에서는 방사성핵종이 구강, 호흡, 피부로부터의 흡수 또는 상처를 통하여 체내로 섭취(intake)된 후 체액(body fluids), 세포 외부액(extracellular fluid) 또는 혈액에 흡수(uptake)된 후 체내의 장기 및 조직으로 전이 이동하는 것을 수학적 모델로 모사하고 있다. 호흡기 또는 소화기 등으로부터 체액으로 전이된 방사성핵종은 장기 및 조직으로 전이되어 그곳에 머무른 후 배설기관을 통하여 체외로 배출된다. 그러나 체액으로부터 전이되는 장기 및 조직이나 그곳에서 머무르는 시간은 방사성핵종마다 서로 다르다. 따라서 방사성핵종마다 고유한 생체역동학 모델을 갖는다. 생체역동학 모델에 사용되는 데이터는 동물실험 및 인체 투여에 따른 측정 연구들을 바탕으로 방사성핵종 별로 만들어졌고, ICRP는 개선된 모델 및 데이터를 반영한 간행물들을 추가로 발행하고 있다. 본 논문에서는 원자력안전위원회 고시에 나와 있는 10개의 감마선 방출 핵종에 대한 격실 모델을 구

[1]환자는 점 선원이 아닌 체적 선원에 해당하므로 정확히는 환자선량률계수(patient's dose rate constant)라고 정의해야 할 것이다.

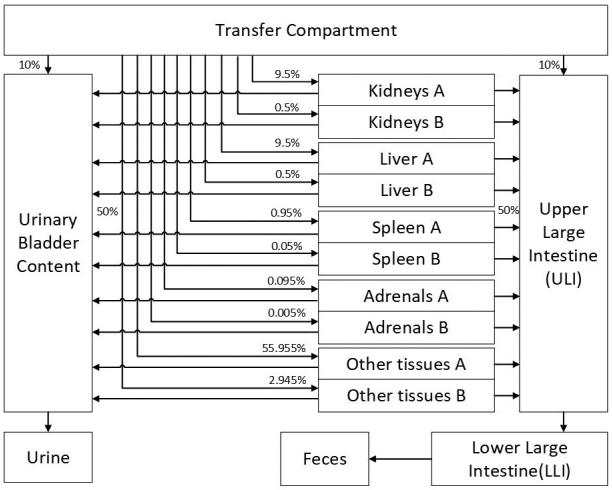

Fig. 1. Diagram of the bio-kinetic model for ^{198}Au based on ICRP publications. Fractional distributions of compartments are shown alongside arrows.

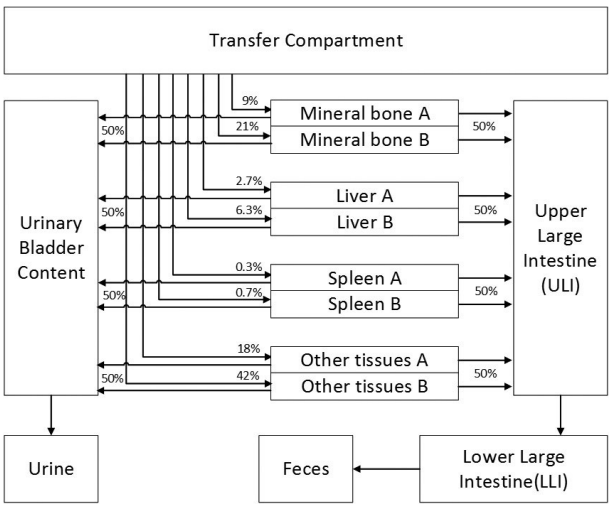

Fig. 2. Diagram of the bio-kinetic model for ^{67}Ga based on ICRP publications. Fractional distributions of compartments are shown alongside arrows.

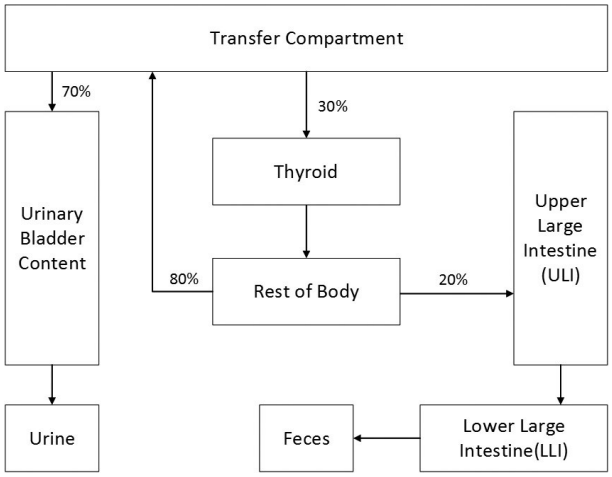

Fig. 3. Diagram of the bio-kinetic model for Iodine based on ICRP publications. Fractional distributions of compartments are shown alongside arrows.

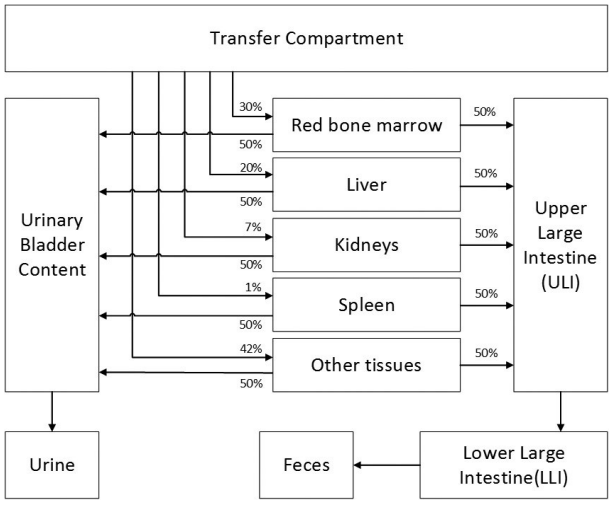

Fig. 4. Diagram of the bio-kinetic model for ^{111}In based on ICRP publications. Fractional distributions of compartments are shown alongside arrows.

성하기 위하여 ICRP 간행물(ICRP 1968; ICRP 1979; ICRP 1980; ICRP 1981; ICRP 1990; ICRP 1993; ICRP 1994; ICRP 1997)의 자료를 참조하였다.

10개의 감마선 방출 핵종에 대해 구성한 생체역동학 모델을 Fig. 1부터 Fig. 8까지 나타냈다. 현재 원자력안전위원회의 고시에는 방사성의약품 형태가 아닌 단일 핵종별로 규제치를 제시하고 있으므로 주사를 통한 주입(injection) 즉, 모든 핵종은 체내로 흡수되어 100% 혈액으로 흡수된 이후 혈관(transfer compartment)에서 전이가 시작하는 것으로 가정하였다. 10개의 핵종 중 금, 갈륨, 레늄의 격실 모델에서 A, B, C로 기관을 나눈 것은 각 기관을 2개 또는 3개의 지수함수 조합으로 구성하여 방사성핵종의 이동을 표현했기 때문이며, 방사성핵종의 입장에서는 단일 기관이다. Fig. 3에 제시한 요오드의 격실 모델 구성은 3종의 방사성동위원소(^{123}I, ^{125}I, ^{131}I)가 동일하지만, 물리적 반감기의 차이로 체내에서의 분포는 차이를 가지게 된다.

2. 인체 내 핵종 잔류 형태 분석

생체역동학 모델에서 각 격실 간에 방사성핵종의 이동은 1차 역동학을 따르며, 각각의 격실들에 대한 지배방정식은 다음과 같은 미분방정식의 형태를 취하게 된다.

$$\frac{dq_i(t)}{dt} = -\sum_{\substack{k=1\\k\neq i}}^{m}\lambda_{ik}q_i(t) - \lambda_p q_i(t) + \sum_{\substack{j=1\\j\neq i}}^{n}\lambda_{ji}q_j(t)$$

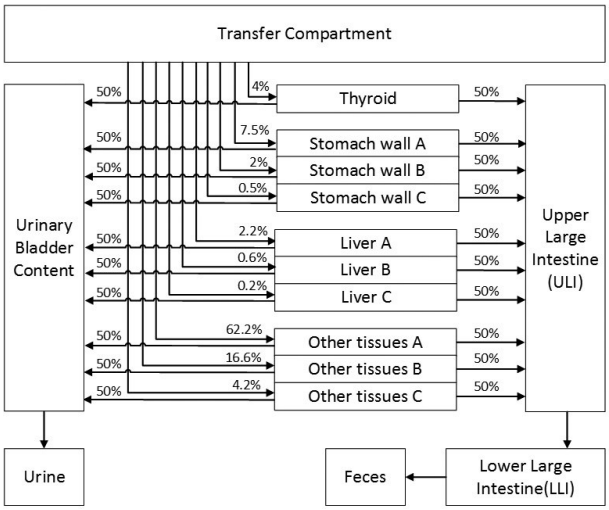

Fig. 5. Diagram of the bio-kinetic model for ^{186}Re based on ICRP publications. Fractional distributions of compartments are shown alongside arrows.

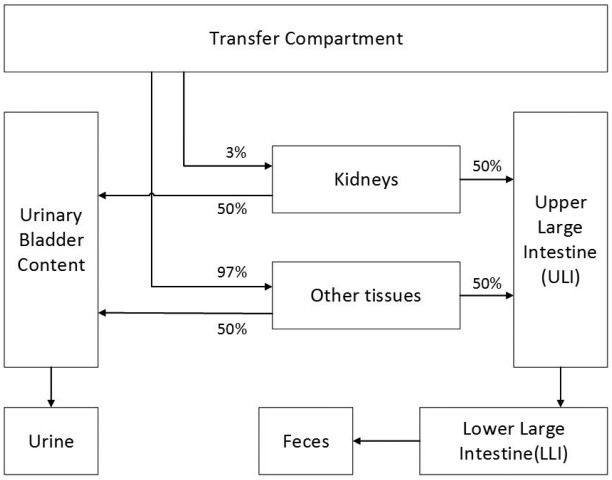

Fig. 7. Diagram of the bio-kinetic model for ^{201}Tl based on ICRP publications. Fractional distributions of compartments are shown alongside arrows.

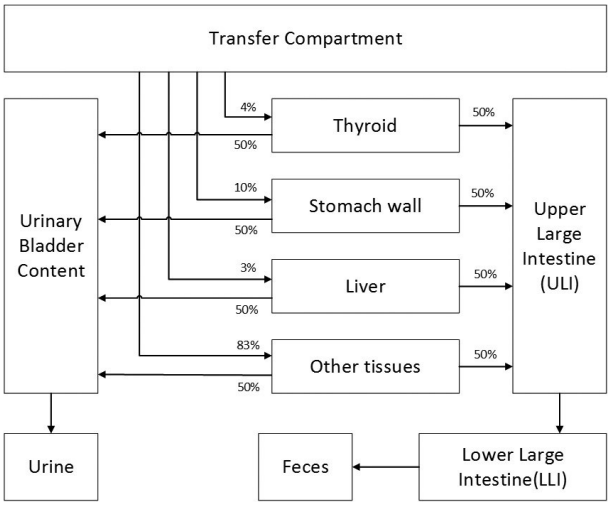

Fig. 6. Diagram of the bio-kinetic model for ^{99m}Tc based on ICRP publications. Fractional distributions of compartments are shown alongside arrows.

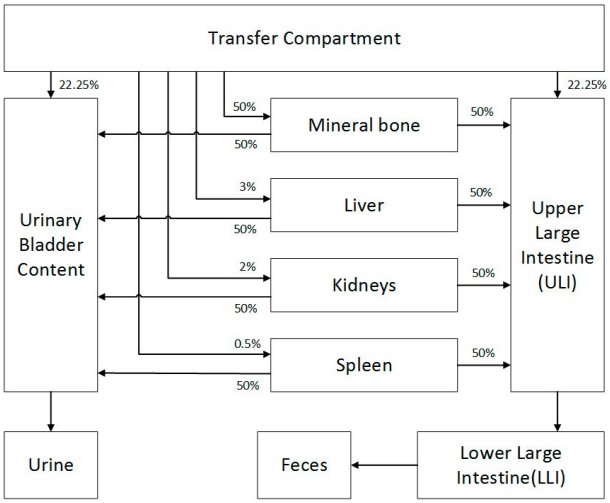

Fig. 8. Diagram of the bio-kinetic model for ^{169}Yb based on ICRP publications. Fractional distributions of compartments are shown alongside arrows.

단, $q_i(t)$: 격실 i에서의 방사성핵종의 양(또는 방사능)

$q_j(t)$: 격실 j에서의 방사성핵종의 양(또는 방사능)

λ_{ik} : 격실 i에서 격실 k로 방사성핵종의 이동으로 인한 제거상수

λ_p : 방사성핵종의 물리적 감쇠상수

λ_{ji} : 격실 j에서 격실 i로 방사성핵종의 이동으로 인한 제거상수

m : 격실 i에서 방사성핵종이 이동하는 격실의 총 개수

n : 격실 i로 방사성핵종이 이동하는 격실의 총 개수

각 격실에 대해 만들어진 미분방정식들은 Matlab의 상태공간(state space) 모델을 이용하여 수치해석으로 계산하였고, 이를 통해 각 격실에서의 방사능 변화 추이를 알아볼 수 있다. 방사성핵종별로 만들어진 지배방정식에 사용되는 계수들의 자료는 성인을 기준으로 ICRP 간행물에서 제시하는 데이터를 적용하였다(Table 1). 환자로부터 대변과 소변을

Table 1. ICRP Publications for details of bio-kinetic model and data

Element	ICRP publication number
^{198}Au	10, 30 Part 2, 78
^{111}In, ^{186}Re	30 Part 2, 78
^{67}Ga, ^{201}Tl, ^{169}Yb	30 Part 3, 78
^{123}I, ^{125}I, ^{131}I	30 Part 1, 56, 78
^{99m}Tc	30 Part 2, 67, 78

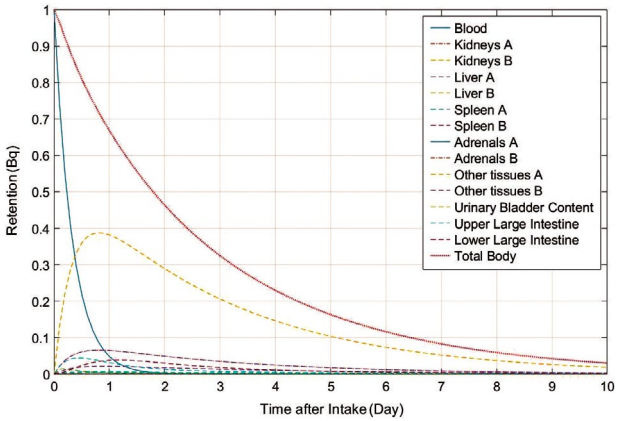

Fig. 9. Predicted retention values (Bq) of total body and compartments after the intake of unitary Bq of ^{198}Au.

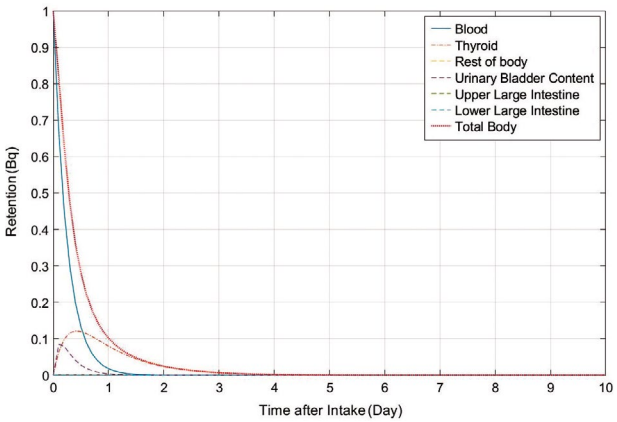

Fig. 11. Predicted retention values (Bq) of total body and compartments after the intake of unitary Bq of ^{123}I.

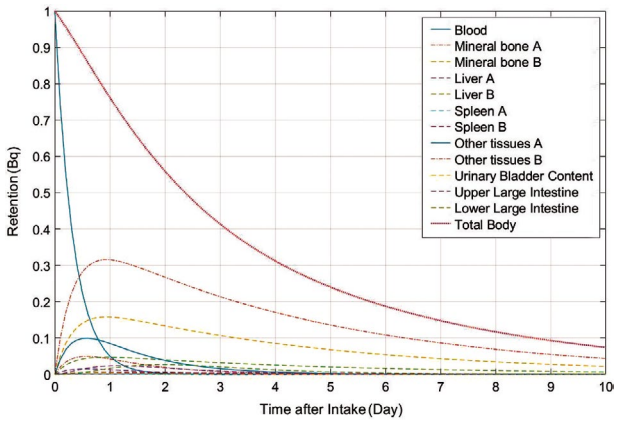

Fig. 10. Predicted retention values (Bq) of total body and compartments after the intake of unitary Bq of ^{67}Ga.

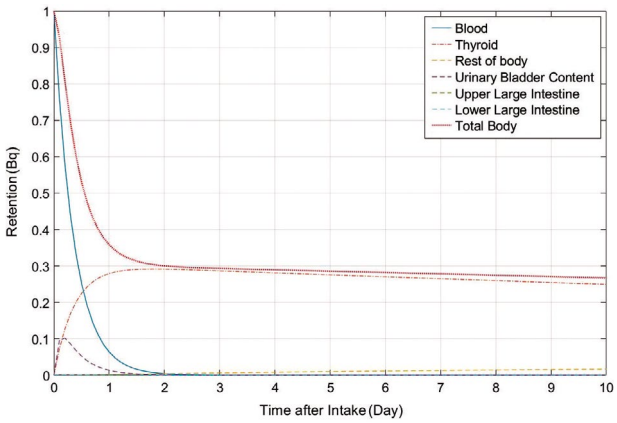

Fig. 12. Predicted retention values (Bq) of total body and compartments after the intake of unitary Bq of ^{125}I.

통한 배설은 ICRP 간행물 30의 소화기 모델에서 대장 모델을 적용하였고, 방광에서의 배설에 의한 제거율은 12 day^{-1}를 사용하였다(ICRP 1997).

결 과

1. 인체 내 핵종 잔류 형태

방사성핵종이 투여된 이후에 각 격실로의 흡수분율과 잔류 반감기가 격실 및 전신의 방사능 잔류량 변화에 영향을 미친다. 단위량인 1 Bq을 단일 섭취한 후에 격실별 방사능 변화추이를 모사한 결과를 10개의 감마선 방출 핵종에 대해 Fig. 9부터 Fig. 18까지 나타냈다. 방사성핵종들의 방사능 잔류량의 변화에 주된 영향을 주는 격실의 방사능 증감 추이가 전신에 대한 방사능 변화를 좌우하였다. ^{199}Au는 other tissue에 최대 0.4091 Bq까지 방사능이 증가한 후 완만하게 감소하였고, ^{67}Ga는 other tissue와 mineral bone에 각각 0.4046와 0.2027 Bq까지 증가한 후 감소하였다. ^{123}I, ^{125}I, ^{131}I는 thyroid

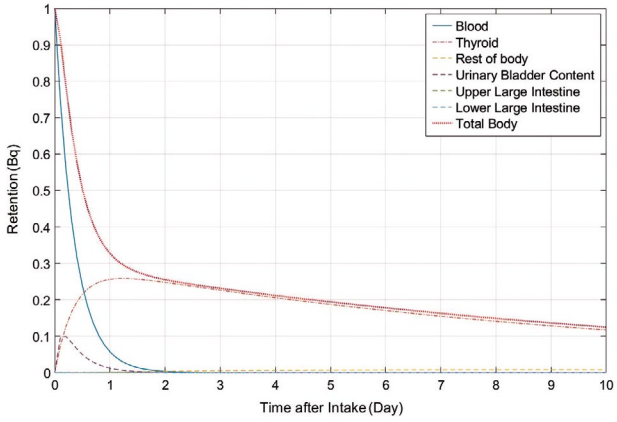

Fig. 13. Predicted retention values (Bq) of total body and compartments after the intake of unitary Bq of ^{131}I.

에 0.1216, 0.2918, 0.2588 Bq까지 방사능이 증가한 후 감소하는 추세는 같았으나, ^{125}I에서 제일 완만한 감소 경향을 보였다. ^{111}In은 other tissue에서 최대 0.3321 Bq까지 방사능이

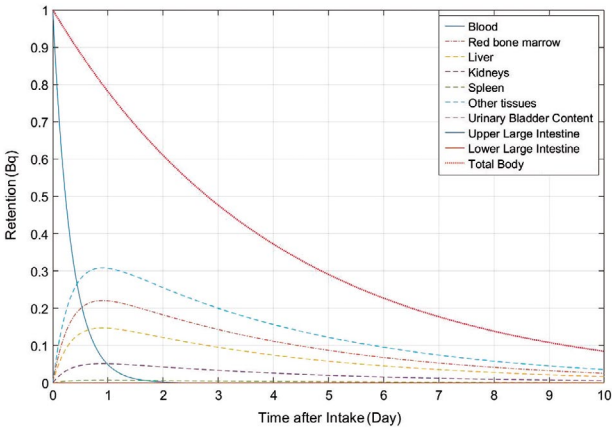

Fig. 14. Predicted retention values (Bq) of total body and compartments after the intake of unitary Bq of ^{111}In.

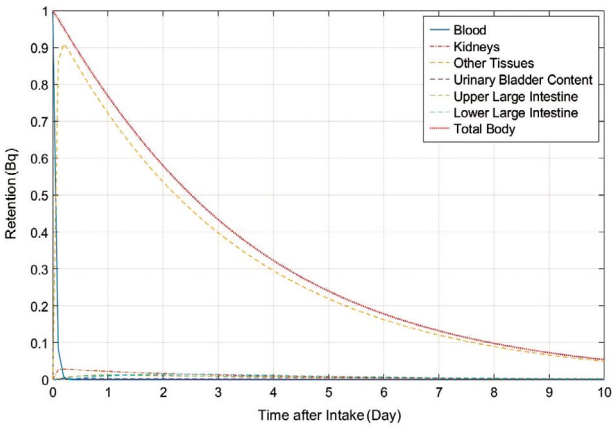

Fig. 17. Predicted retention values (Bq) of total body and compartments after the intake of unitary Bq of ^{201}Tl.

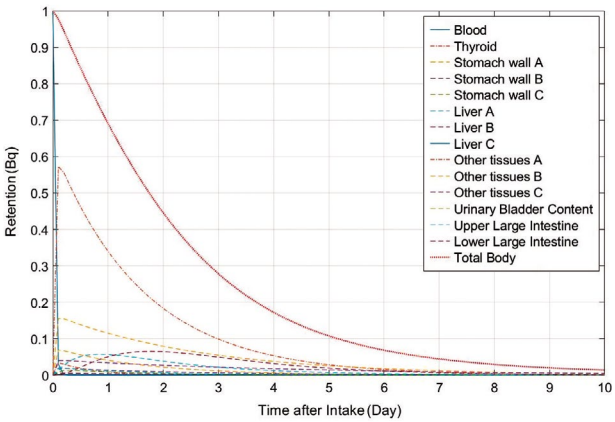

Fig. 15. Predicted retention values (Bq) of total body and compartments after the intake of unitary Bq of ^{186}Re.

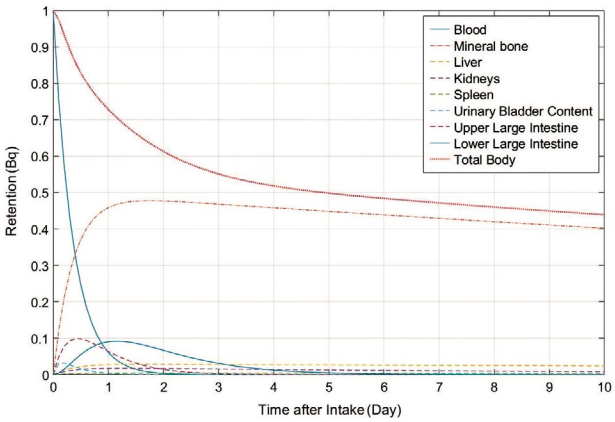

Fig. 18. Predicted retention values (Bq) of total body and compartments after the intake of unitary Bq of ^{169}Yb.

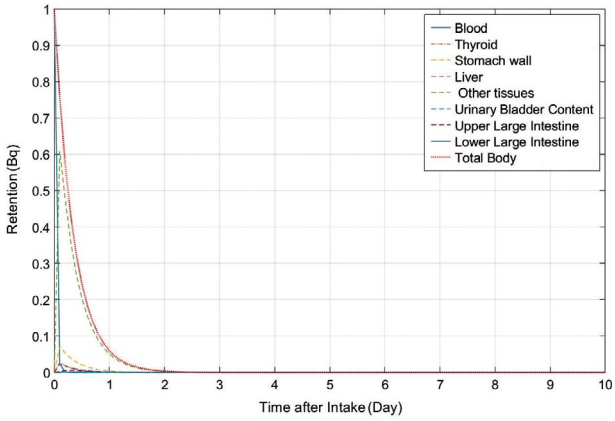

Fig. 16. Predicted retention values (Bq) of total body and compartments after the intake of unitary Bq of ^{99m}Tc.

잔류하였지만 다른 격실들에서도 방사능 누적 후 감소되는 경향을 보여주었다. ^{186}Re, ^{99m}Tc, ^{201}Tl은 other tissue에서 각각 0.7727, 0.6225, 0.9099 Bq까지 증가하였다가 감소하는 것이 전신의 방사능 추이에 지배적인 영향을 주었고, ^{169}Yb는 mineral bone에서 최대 0.4775 Bq까지 증가한 후 감소하였다.

2. 전신유효반감기

전신에 대한 방사능이 100%에서 50%, 50%에서 25%, 25%에서 12.5%로 감소하는 데 필요한 시간을 각각 1st, 2nd, 3rd 반감기라고 정의하고, 생체역동학 모델에서 전신에 대한 방사능 잔류량을 모사한 결과로부터 산출한 유효반감기(T_{eff})와 핵종별 물리적 반감기($T_{physical}$)로부터 계산한 생물학적 반감기(T_{bio})를 Table 2에 정리하였다. 또한, 본 논문의 대상 핵종 중 ICRP 간행물 2 (ICRP 1959)에 있는 5개의 핵종에 대한 유효반감기를 함께 제시하여 비교하였다.

^{125}I, ^{131}I, ^{169}Yb는 인체 내에 투여되고 초반에 방사능이 급격하게 감소가 이루어진 이후 완만한 감소를 나타낸다. 따라서 1st, 2nd, 3rd의 유효반감기를 산술평균한 값은 의미가 없으므로 본 논문에서 제시하지 않았다. 다만, ^{131}I에 대한 유

Table 2. Computed values of the effective half-life (T_{eff}) and the biological half-life (T_{bio}) for total body using ICRP bio-kinetic model. The average effective half-life is calculated by arithmetic average of three effective half-lives. The units for half-life in this table are days

		1st	2nd	3rd	Average	ICRP 2	$T_{physical}$
^{198}Au	T_{eff}	1.790	1.964	2.030	1.928	2.60	2.695
	T_{bio}	5.330	7.241	8.227		73.758	
^{67}Ga	T_{eff}	2.365	2.480	2.874	2.573	–	3.261
	T_{bio}	8.607	10.355	24.217			
^{123}I	T_{eff}	0.281	0.268	0.335	0.295	–	0.55
	T_{bio}	0.575	0.523	0.857			
^{125}I	T_{eff}	0.553	13.919	41.068	–	–	60.14
	T_{bio}	0.558	18.111	129.500	–		
^{131}I	T_{eff}	0.517	1.662	7.799	–	7.60	8.04
	T_{bio}	0.553	2.095	260.182	–	138.873	
^{111}In	T_{eff}	2.805	2.805	2.805	2.805	–	2.805
	T_{bio}	Infinity	Infinity	Infinity			
^{186}Re	T_{eff}	1.746	1.478	1.459	1.561	2.50	3.777
	T_{bio}	3.247	2.428	2.377		7.394	
^{99m}Tc	T_{eff}	0.247	0.246	0.243	0.245	0.20	0.251
	T_{bio}	15.499	12.349	7.624		0.984	
^{201}Tl	T_{eff}	2.512	2.349	2.329	2.397	1.90	3.044
	T_{bio}	14.373	10.288	9.915		5.056	
^{169}Yb	T_{eff}	4.899	30.175	31.649	–	–	32.01
	T_{bio}	5.784	526.377	2806.328	–		

효반감기의 증가비에 대한 기하평균을 계산하면 3.88을 얻을 수 있었다. 나머지 7개의 핵종들은 1st, 2nd, 3rd 유효반감기의 산술평균값을 제시하였고, ICRP 간행물 2에 있는 수치와 비교해보면 ^{198}Au, ^{186}Re, ^{99m}Tc, ^{169}Yb는 각각 25.85, 37.56, 22.5, 26.16%의 차이를 보였다.

고 찰

인체에 대한 생체역동학 모델을 핵종별로 구성하여 수치해석적 전산모사를 통해 인체에 투여된 방사성동위원소의 체내 방사능 변화 추이를 분석하고 인체 내에서 방사능이 반으로 감소하는 시간을 주기별로 계산하여 전신에 대한 유효반감기를 산출하였다.

^{198}Au은 투여된 이후 약 19시간 경과 후에 other tissue에서 투여된 방사능의 40%까지 증가한 후 감소하였고 kidney와 liver도 상대적으로 적은 방사능이지만 비슷한 시간이 지난 후부터 감소하였다. 몸 전체에 대한 방사능 추이는 1일이 지난 이후부터 other tissue에서 자연붕괴에 의한 방사능 감소가 주된 요인으로 나타났다. ^{67}Ga의 격실 내 방사능 변화 추이도 ^{198}Au과 비슷한 모습을 보였다. Other tissue에서 약 19시간 경과 후에 투여된 방사능의 40%까지 증가한 후 감소하였고 mineral bone, liver에서도 증감 추이가 유사하게 나타났다. 2일이 지난 후부터는 이 3곳의 격실에서 일어나는 자연붕괴에 의한 감소가 배설에 의한 감소보다 몸 전체의 방사능 감소의 대부분을 차지하는 것을 볼 수 있었다.

요오드의 생체역동학 모델에서 혈액 중에 30%는 thyroid에 축적되고 나머지 70%는 소변을 통해 직접적으로 배설되며 상대적으로 대변을 통한 배설이 적으므로 대장에서의 방사능 수치는 적게 나타난다. ^{123}I, ^{125}I, ^{131}I는 물리적 반감기의 차이에 따라 인체 내부 거동에서 차이를 나타낸다. ^{123}I는 thyroid에 약 10시간 만에 최대 12%까지 증가 후 감소하였고 대부분이 소변으로 배출되므로 방광의 방사능은 2시간여 만에 8.5%까지 증가했다가 감소하였다. 몸 전체의 방사능도 4일 이내에 대부분이 감소하는 것으로 나타났다. ^{125}I는 thyroid에 투여 후 2일까지 증가하다가 아주 완만히 감소하였고 방광에서는 약 5시간 만에 10%까지 증가한 후 감소하였다. ^{125}I에 대한 몸 전체의 방사능 추이는 2일 이후부터 thyroid에 축적된 ^{125}I의 자연붕괴에 의한 변화가 원인으로 나타났다. ^{131}I는 약 29시간에 thyroid에서 26%까지 증가한 이후에 감소하였고, 방광은 약 5시간 만에 10%까지 증가한 후 감소하였다. ^{131}I도 2일이 지난 후부터는 몸 전체의 방사능이 thyroid에 축적된 ^{131}I의 방사능임을 확인할 수 있었다.

^{111}In은 약 22시간 안에 대부분의 장기에서 방사능이 최대로 증가하였고, other tissue, red bone merrow, liver, kidney 순서로 방사능 수치가 높았다. ^{111}In은 대변과 소변의 배설이 없고 몸 안에 축적되었던 ^{111}In의 자연붕괴에 의한 방사능 감소만을 보였다. ^{186}Re는 other tissue에 약 3시간 만에 투여

된 방사능의 77%까지 급격히 증가하다가 점차 감소하였고, stomach wall, thyroid, liver도 2시간 안에 최대로 증가 후 점차 감소하였다. 자연붕괴와 배설에 의한 감소가 조화를 이뤄 몸 전체의 방사능 감소에 영향을 보였다. ^{99m}Tc도 ^{186}Re와 유사하게 약 2.5시간이라는 짧은 시간에 other tissue, stomach wall, thyroid에 급격히 방사능이 증가하였고, other tissue는 2일, stomach wall과 thyroid는 1일 안에 투여된 방사능이 대부분 감소하였다. ^{201}Tl은 혈액에서 other tissues로 약 5시간 안에 투여된 방사능의 91%까지 증가 후 완만하게 감소하며 몸 전체의 방사능에 절대적 영향을 미쳤고 kidney에 최대 2.8%의 방사능이 나타난 후 완만히 감소하였다. ^{201}Tl은 자연붕괴에 의한 방사능 감소가 지배적인 것을 볼 수 있었다. ^{169}Yb는 약 41시간 만에 mineral bone에 최대 48%까지 증가하다가 완만히 감소하면서 전체 방사능 수치에 지배적 영향을 미쳤다. 방광의 배설률이 대장보다 높으므로 대장에서의 방사능 수치가 높게 나왔다. 대장의 최대 방사능도 29시간 이후부터는 감소하는 모습을 보였다.

방사성동위원소를 투여받은 환자로부터 피폭 방사선량을 계산하기 위해서 방사선원인 투여환자의 인체 내부에서 지수적 방사능 감쇠를 반영하여야 하고, 이를 위해 전신유효반감기는 반드시 필요한 인자이다. 원자력안전위원회 고시에 나와 있는 10개의 비밀봉 감마선 방출 핵종 중 방사성 요오드의 전신유효반감기에 대한 연구가 가장 많았다. Table 2에 있는 ^{131}I의 전신유효반감기를 보면, 투여 후 처음 50%로 감소하는 1st 유효반감기는 다른 연구들의 결과인 8.3 hr에서 23.1 hr의 범위 안에 있는 0.517 day (=12.408 hr)를 보이지만 (Willegaignon *et al*. 2006; Park 2008; Remy *et al*. 2008; Kim *et al*. 2017; Sharma *et al*. 2017), 투여한 이후 시간이 지나면서 유효반감기가 증가하는 결과는 감소 패턴이 선형이 아니므로 투여 방사능이 증가할수록 격리기준의 방사능 수치로 감소하는 데까지 걸리는 시간은 1st 유효반감기의 투여 방사능의 비율과 정비례하지 않고 더욱 증가하게 된다. ^{125}I와 ^{169}Yb에서도 전신의 방사능 감소 추이는 같은 경향을 보이므로 3개의 방사성핵종은 투여시간의 경과에 따라 변화된 함수로 유효반감기를 고려해야 할 필요가 있다.

^{198}Au의 산출된 평균 유효반감기는 1.928 day로 ICRP 간행물 2에 나와 있는 2.6 day 대비 25.85% 작다. 그리고 류마티스관절염 환자에게 물리적 반감기 186.1 day인 ^{195}Au를 투여하면 생물학적 반감기가 약 3일, 즉 유효반감기는 약 2.95일이라는 연구가 있었고 (Mascarenhas *et al*. 1972), ^{195}Au의 연구에서 나온 생물학적 반감기와 ^{198}Au의 물리적 반감기로부터 계산한 유효반감기인 1.42 day 대비 생체역동학 모델을 통해 산출한 평균 유효반감기가 35.77% 큰 것으로 나왔다. ^{111}In의 생체역동학 모델은 red bone marrow, kidney, liver, spleen에 주로 전이하고 신체의 나머지 조직과 장기로 퍼지지만 몸에 영구적으로 잔류하는 것으로 가정하여 만들어졌다 (ICRP 1980). 따라서 전신유효반감기 계산 결과는 자연 붕괴에 의한 감소만 반영이 되므로 물리적 반감기와 같은 값이 나오게 되었다. ^{99m}Tc는 물리적 반감기가 0.251 day로 비교적 짧으므로 유효반감기는 자연 붕괴에 의한 감소에 좌우되었고 0.245 day의 결과를 보였다. 이는 ICRP 간행물 2의 0.2 day와 비교하여 22.5% 큰 값으로 나타났다. ^{186}Re은 technetium과 유사한 이동 경로를 보이지만 (Durbin 1957), 신진대사에 의한 감소가 더 큰 영향을 주어서 1.561 day의 결과를 보였으며 ICRP 간행물 2의 2.5 day와 비교하여 37.56% 작은 값으로 나타났다. ^{201}Tl는 정상인의 전신에 대한 생물학적 반감기가 약 10 day라는 연구가 있었고 (Atkins *et al*. 1977), 이를 토대로 유효반감기를 산출하면 2.334 day를 얻을 수 있다. 이와 비교하여 생체역동학 모델을 통해 구한 유효반감기 2.397 day는 2.7% 큰 값이고, ICRP 간행물 2의 1.90 day보다는 26.16% 큰 값으로 나타났다. Bone이 주요 집적기관으로 알려진 ^{169}Yb는 초반 방사능이 감소하는 시기에는 신진대사에 의한 감소가 주된 요인이 되어 32.01 day의 물리적 반감기보다 짧은 4.899 day의 유효반감기가 산출되었지만, 투여 이후 mineral bone에 집적되면서 신진대사에 의한 감소는 무시될 수준이 되면서 물리적 반감기에 근접한 수치를 보였다.

결 론

방사성동위원소 투여환자로 인한 주변인의 피폭선량을 평가하기 위한 NRC의 평가방법은 규제 여유도를 많이 부여하는 보수적 방법이다. 보다 정확한 전신유효반감기를 사용한다면 실제 피폭에 가까운 선량 평가를 통해 최적의 입원기간을 산출할 수 있으며 이러한 결과는 의료인에게 규제기준에 맞는 인력 및 시설 수준을 산정하는 데 도움을 줄 수 있다. 한편 환자 및 가족들에게는 간병을 위한 일정을 예상하는 데 도움이 될 것이다. 이를 위해 물리적 반감기 대신 전신유효반감기를 선량평가에 적용할 필요가 있고, 원자력안전위원회 고시에 나와 있는 10개의 비밀봉 감마선 방출 핵종을 대상으로 생체역동학 모델을 이용하여 전신유효반감기를 산출하였다.

ICRP의 간행물을 근간으로 핵종별로 구성한 생체역동학 모델은 전산모사를 통해 인체 내에 투여된 방사성핵종의 전신 및 각 구성 격실에 대한 분포를 계산함으로써 유효반감기를 수학적으로 산출하는 것이 가능하였다. 10개의 핵종 중 ^{125}I, ^{131}I, ^{169}Yb를 제외한 핵종들은 평균 유효반감기를 제시하였고, ^{125}I, ^{131}I, ^{169}Yb는 유효반감기의 변화가 선형이 아니므로 단일 값을 제시하는 것은 바람직하지 않은 것으로 나타났다.

국내외의 방사성동위원소 투여환자에 대한 규제기준에는 핵종별로 언급이 되어있을 뿐 방사성동위원소의 표지화합

물 별로 제시되어 있지 않다. 본 논문에서 제시한 핵종별 유효반감기는 표지화합물로 만들어진 경우의 유효반감기와는 다소 상이한 결과를 보일 수 있다. 따라서 표지화합물 형태의 방사성동위원소에 대한 유효반감기를 산출하는 후속연구가 필요할 것으로 보인다. 또한, 본 논문에서 구성한 생체역동학 모델을 활용하면 방사성동위원소 투여시간 경과에 따른 인체 내 분포 변화가 주는 주변인에 대한 피폭선량 차이를 평가하는 데 도움이 될 것이다.

사 사

This work was supported by the Nuclear Safety Research Program through the Korea Foundation Of Nuclear Safety (KoFONS) using the financial resource granted by the Nuclear Safety and Security Commission (NSSC) of the Republic of Korea (No. 1803017).

참 고 문 헌

이상경, 김정민, 정규환. 2017. 비밀봉 방사성동위원소 투여환자의 전신유효반감기와 환자선량률계수 계산. 대한방사선과학회 춘계학술대회.

Atkins HL, Budinger TF, Lebowitz E, Ansari AN, Greene MW, Fairchild RG and Ellis KJ. 1977. Thallium-201 for medical use. Part 3: Human distribution and physical imaging properties. *J. Nucl. Med.* **18**:133-140.

Durbin PW. 1957. The distribution of radioisotopes of some heavy metal in the rat. *Univ. Calif. Publ. Pharmacol.* **3**:1-34.

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

ICRP. 1959. Report of committee II on permissible dose for internal radiation. ICRP publication 2. Pergamon Press, Oxford.

ICRP. 1968. Report of committee IV on evaluation of radiation doses to body tissues from internal contamination due to occupational exposure. ICRP publication 10. Pergamon Press, Oxford.

ICRP. 1979. Limits for intakes of radionuclides by workers. ICRP publication 30 Part 1. Pergamon Press, Oxford.

ICRP. 1980. Limits for intakes of radionuclides by workers. ICRP publication 30 Part 2. Pergamon Press, Oxford.

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

ICRP. 1990. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 1. ICRP publication 56. Pergamon Press, Oxford.

ICRP. 1993. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 2. ICRP publication 67. Pergamon Press, Oxford.

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

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

Kim SC, Gwon DY and Kim YM. 2017. A study on the effective half-life after the high dose radioactivity iodine (^{131}I) therapy for thyroid cancer patients. *JKSR* **11**(7):597-603.

Kobe C, Eschner W, Wild M, Rahlff I, Sudbrock F, Schmidt M, Dietlein M and Schicha H. 2010. Radioiodine therapy of benign thyroid disorders: what are the deective thyroidal half-life and uptake of ^{131}I. *Nucl. Med. Commun.* **31**:201-205.

Mascarenhas BR, Oranda JL and Freyberg RH. 1972. Gold metabolism in patients with rheumatoid arthritis treated with gold compounds-reinvestigated. *Arthritis. Rheum.* **15**(4):391-402.

North DL, Shearer DR, Hennessey JV and Donovan GL. 2001. Effective half-hife of ^{131}I in thyroid cancer patients. *Health Phys.* **81**(3):325-329.

Park SG. 2008. Effective half-life of I-131 in patients with differentiated thyroid cancer treated by radioactive I-131. *Nucl. Med. Mol. Imaging* **42**(6):464-468.

Remy H, Borget I, Leboulleux S, Guilabert N, Lavielle F, Garsi J, Bournaud C, Gupta S, Schlumberger M and Ricard M. 2008. ^{131}I effective half-life and dosimetry in thyroid cancer patients. *Korean J. Nucl. Med.* **49**(9):1445-1450.

Sharma A, Issac SK, Pandy AK, Chauhan B, Jacob B, Padit C, Agarwal S, Jain A, Dubey I, Kishore B, Tiwari A and Prakash S. 2017. Estimation of effective half-hife of I-131 in differentiated thyroid cancer patients in a tertiary care hospital in India: a retrospective study. *JMSCR* **5**(3):18740-1846.

So YS, Kim MS, Kwon KH, Kim SW, Kim TH, Han SW, Kim ES and Kim CS. 1996. Measurements of actual effective half-life in 131I therapy for Graves' hyperthyroidism. *Korean J. Nucl. Med.* **30**(1):77-85.

Willegaignon J, Malvestiti LF, Guimarães M, Sapienza MT, Endo IS, Neto GC, Marone M and Sordi GM. 2006. ^{131}I effective half-hife (T_{eff}) for patients with thyroid cancer. *Health Physics.* **91**(2):119-122.

Zhang R, Zhang G, Wang R, Tan J, He Y and Meng Z. 2017. Prediction of thyroidal ^{131}I effective half-life in patients with Graves' disease. *Oncotarget* **8**(46):80934-80940.

Received: 10 August 2018
Revised: 30 August 2018
Revision accepted: 10 October 2018