Journal of Radiation Industry 5 (4) : 313~316 (2011)

듀얼 FDG 자동합성장치 개발

정철기 · 이경진 · 허민구[1] · 장홍석[2] · 민영돈*

조선대학교, [1]한국원자력연구원, [2]한국원자력의학원

Development of Dual FDG Auto Synthesis Module

Cheol-Ki Jeong, Goung-Jin Lee, Min-Goo Hur[1], Hong-Suk Jang[2] and Young-Don Min*

Radiation Technology Enhancement Center, Chosun University, Gwangju 501-759, Korea
[1]Advanced Radiation Technology Institute, KAERI, Jeongeup 580-185, Korea
[2]Korea Institute of Radiological and Medical Sciences, Seoul 139-740, Korea

Abstract - [^{18}F]FDG (2-[^{18}F] Fluoro-2-deoxy-D-Glucose), which is required Automated Synthetic Module for production, is most often used Radiopharmaceuticals in nuclear medicine. In this study, an Automated Synthesis Module was developed to produce FDG in two consecutive time when F-18 feds continuously by modifying a domestic FDG Automated Synthetic Module on structural geometry and control system. The results were showed that the Average Synthesis Yields on the developed Automated Synthetic Module were 45±3% (n=20), 50±3% (n=20) respectively. The Quality Control results, such as Radio TLC, Radiochemical purity, Gamma-counter, pH, LAL Test, Micro bacteria test, showed in same level with domestic [^{18}F]FDG Auto-Synthetic modules. Therefore, if some features were improved by considering the components life time and appearance, commercial sales can be expected because of low price and easy maintenance compared with foreign products.

Key word : Dual FDG Synthesis module, Radiopharmaceutical, Synthesis yield

서 론

최근 핵의학 진단영상 분야에서 가장 많이 사용되고 있는 방사성의약품은 [^{18}F]FDG이다. 국내 대다수의 PET 센터들은 일반적으로 F-18 동위원소만을 생산하고 있으며 이를 이용한 [^{18}F]FDG를 PET 촬영에 이용한다. 97년에 국내에 PET이 도입되기 시작한 이후 2000년대 초반까지 대부분의 PET 촬영은 [^{18}F]FDG에 의해 이루어졌으며, 국내에서는 한국원자력의학원에 의해 [^{18}F]FDG 만을 목적으로 최초의 [^{18}F]FDG 자동합성모듈이 개발(2002)되었으며, 이어서 조선대학교와 정읍방사선과학연구소가 공동으로 네트워크를 기반으로 하는 2번째 [^{18}F]FDG 자동합성모듈을 개발(2008)하여, 기존의 [^{18}F]FDG 자동합성모듈의 성능을 개선하였다. 본 연구에서는 3번째에 해당하는 국산 [^{18}F]FDG 자동합성모듈로서 네트워크를 기반으로 거리에 구애받지 않고 장치를 컨트롤할 수 있고, 이전 버전에 비해 유지보수가 용이하고, [^{18}F]FDG를 2회 연속 생산할 수 있는 Dual FDG 자동합성모듈을 개발(2011)하였다.

* Corresponding author: Young-Don Min, Tel. +82-62-220-3071, Fax. +82-62-222-3594, E-mail. ydmin@chosun.ac.kr

재료 및 방법

1. 구조적 형상설계

Dual FDG 자동합성모듈은 구동하는 프로그램 시퀀스의 구성에 따라 1회 또는 2회 생산이 가능하게 설계하였다. 또한 기존 합성장치에서 가장 큰 문제점으로 제기되었던 유지보수 점검에서 튜브 교환의 어려움, 오염에 의한 압력센서의 부식 등의 문제점 해결에 초점을 맞추어 설계하였다.

합성장치에 사용되는 밸브와 튜브 연결부를 외부로 돌출시킴으로써 튜브 교환이 편리하도록 하였으며, Reaction Vessel (반응용기) 상부에 위치하였던 압력센서를 진공펌프 직전 위치로 변경하여 화학 약품 등에 의한 부식 문제를 해결하였다. 또한 전면 패널 및 하부, 상부, 후면 패널 등을 자석을 통해 부착하는 방식을 사용하여 합성장치 내부에 있는 밸브 및 기타 소모품의 교체가 편리하도록 설계하였다. 또한 합성장치 내부에 중간 패널을 설치하여 합성장치 내부 공간 활용도를 증가시킬 수 있도록 설계하였다. Fig. 1에 개발된 Dual FDG 자동합성모듈을 제시하였다.

2. 네트워크 기반 다목적 컨트롤러

기존의 방사성의약품 합성모듈의 문제점이었던 많은 I/O 케이블과 통신거리의 제한을 해결하기 위하여 네트워크 기반으로 장치를 구성하였다. 네트워크 기반의 합성장치는 장치모듈과 제어용 PC간에 가는 UTP 케이블만 설치하면 즉시 운영이 가능하고, 일반적인 통신방식

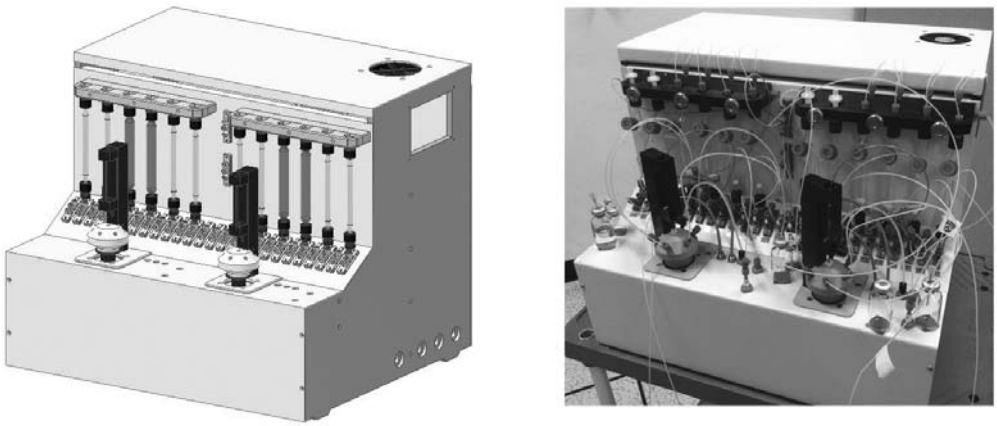

Fig. 1. The 3D design (Left) and the real picture (Right) of the dual FDG module.

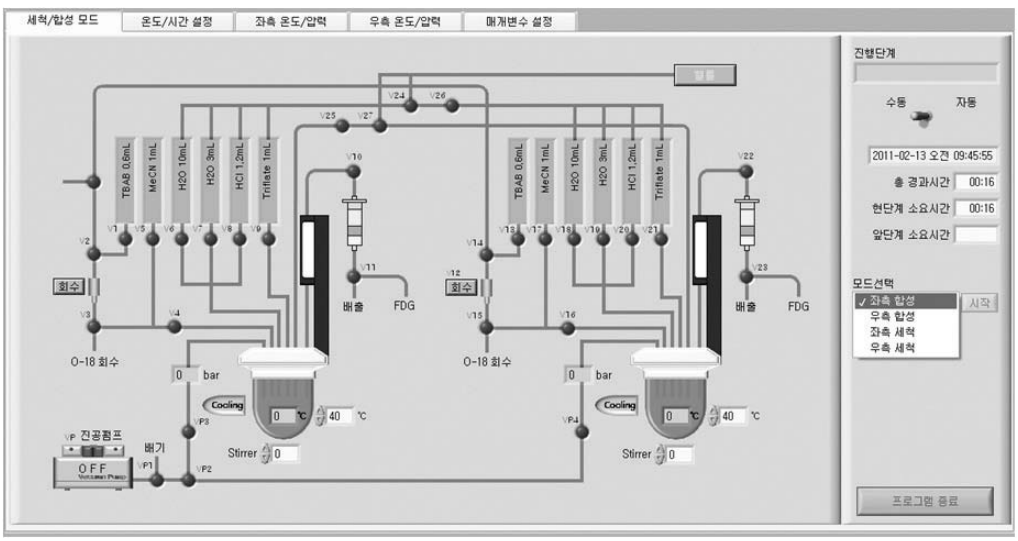

Fig. 2. The main window of GUI at PC for dual FDG module.

이나 I/O cable을 사용하는 경우 있을 수 있는 장치간의 거리제한에서 자유로워지게 됨으로써, 어떠한 악조건의 설치환경에서도 장치의 설치와 운영이 쉬워진다. 자동합성모듈의 제어를 위한 네트워크 기반의 programmable controller는 National Instrument 社의 cRIO장치를 사용하였다. 장치의 외부에 소형의 진공펌프를 구비하고 있으며, 전체적으로 패널 형식으로 구성하여 작업의 편의성을 추구하였다.

3. 구동 프로그램

Dual FDG 자동합성모듈의 프로그램은 사용자가 수행하고자 하는 공정에 따라 각각의 시퀀스를 가져야 한다. 이를 위해 GUI (Graphic User Interface, 이하 GUI 화면에 각각의 시퀀스를 사용자가 정의할 수 있도록 설계 하였다. 본 연구를 통해 설계된 제어 프로그램에는 시약 투입 및 He Gas의 흐름, 진공 펌프의 작동상태 등과 같은 실제 합성장치의 동작 상태를 제어 화면에 나타내 줌으로써 사용자가 쉽게 합성장치의 상태를 파악할 수 있도록 설계하였다. 또한 사용자에 의한 오류를 최소화시키기 위하여 He Gas 상태, 진공펌프 상태, 시약 Loading 상태, Valve 상태 등의 조건을 Interlock system으로 연결하여, 수행하고자 하는 공정에 적합한 모든 조건이 충족되었을 경우에만 프로그램이 실행될 수 있도록 설계하였다. Fig. 2는 구동 프로그램의 메인 창을 나타낸다.

결과 및 논의

일반적으로 [^{18}F]FDG를 합성하는데 있어, 수율에 영향을 미칠 수 있는 중요한 요소는 F-18 분리 카트리지 (Separation Cartridge)에 흡착되어진 F-18의 분리 능력과 증발온도, 압력, 반응 온도와 시간이라고 할 수 있다. [^{18}F]FDG를 합성하는 방법으로 친전자성 반응 (electrophilic fluorination)과 친핵형 반응 (nucleophilic substition reaction)이 알려져 있으나, 8%의 수율과 2시간의 합성시간을 가진 전자에 비해, 50%의 수율과 50분의 합성시간을 가진 후자의 방법이 더 높은 수율과 합성시간, 간편한 합성방법으로 더 많이 사용되어지고 있다. Dual FDG 자동합성모듈은 Hamacher가 제시한 친핵형 (nucleophilic substition reaction phase transfer agent) 합성방법을 채택하였으며, F-18 용출 (Elution) 시약으로 TBAB를 사용하였다 (김상욱 2007; 박준형 2009).

Dual FDG 자동합성모듈은 좌측 (Left) 합성모듈과 우측 (Right) 합성모듈로 구분하였으며, 합성장치 외관과 구동 프로그램의 메인 화면을 동일하게 일치시켜 제작하였다. Dual FDG 자동합성모듈을 조립한 후 [^{18}F]FDG 합성을 수행한 결과, 좌측 합성모듈의 [^{18}F]FDG 합성수율이 47±3% (n=20), 우측 합성모듈의 합성수율이 50±3% (n=20)으로 각각 나타났다 (Fig. 3).

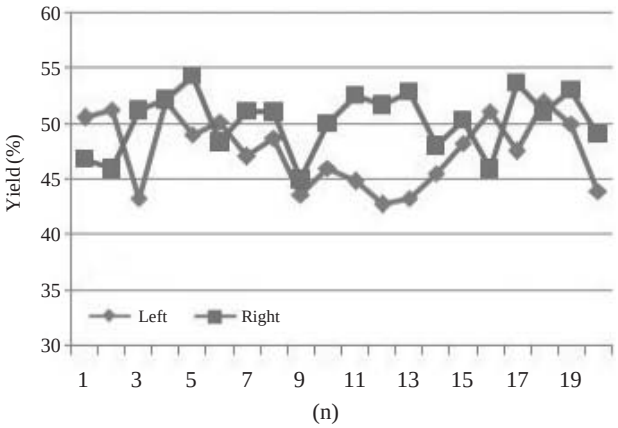

Fig. 3. Synthesis yield of [^{18}F]FDG using dual mode (corrected decay).

Table 1. Result for [^{18}F]FDG quality control

Quality control item	Value	Remarks
Radio TLC (R_f)	0.42	O.K.
Radiochemical purity	＞95%	O.K.
Gamma-ray spectroscopy	511 KeV	O.K.
pH	6.8	O.K.
LAL test	Negative	O.K.
Micro bacteria test	No growth	O.K.

각각 생산된 [^{18}F]FDG에 대하여 Quality Control (QC)은 합성 후, 멸균 바이알에 보관되어진 [^{18}F]FDG를 아주 소량을 뽑아서 실리카 (silica) 위에 찍고, 95% 아세토나이트릴 (acetonitrile) 용매로 전개 후에 radio-TLC 스캐너를 통해 95% 이상의 방사화학적 순도 (radiochemical purity)와 감마 카운터 (gamma-counter)에서 고유의 511 KeV peak를 나타내는지 유무를 확인하였다. 또한 사후 검사로 1주일 후 시행하였던 발열성 검사 (L.A.L Test), 무균검사 (Micro Bacteria Culture Test)을 통하여 발열성 및 무균 상태에서 모두 안전한 것을 확인할 수 있었다 (Table 1).

QC 결과, 기존의 단일모듈에서 생산한 [^{18}F]FDG에 대한 결과와 동일함을 확인하였다.

Dual FDG 자동합성모듈이 설치된 조선대학교 CRC의 핫셀은 합성모듈로부터 회수 Vial까지의 거리가 5 m 정도로 상당히 멀게 설치되어 있다. 따라서 He 가압으로 [^{18}F]FDG를 인출함에 있어 회수시간이 다른 모듈에 비

해 많이 소요되는 단점이 있다. 향후 이러한 부분은 [^{18}F]FDG 회수시스템에 대한 업그레이드가 필요할 것으로 판단된다.

결 론

Dual FDG 자동합성모듈의 성능을 다양한 합성온도, 합성시간, 압력 등의 factor를 조절하여 실험한 결과, 기존의 단일 FDG 자동합성모듈과 비교하여 좌측과 우측의 합성수율이 각각 47±3% (n=20), 50±3% (n=20)로 최적의 수율 및 재현성을 보였으며, 사용자가 사용하기 편리한 GUI환경 개선을 통해 이상적인 [^{18}F]FDG 자동합성모듈 개선 및 사용의 편이성을 도모할 수 있었다. 따라서 향후 외관 및 부품 수명 등을 고려하여 일부 기능들을 개선한다면, 외국산 제품에 비해 가격 경쟁력 및 유지보수의 편리성 등의 장점이 강하므로 상업적 판매도 가능할 것으로 기대한다.

사 사

본 연구는 한국연구재단의 원자력연구기반확충사업 대형연구시설공동이용활성화 (싸이클로트론) 지원사업 연구비 지원으로 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

참 고 문 헌

박준형, 임기섭, 이홍진, 정경일, 이병철, 이인원. 2009. 국산 18F-FDG Auto Synthesizer의 수율 향상과 성능개선, 대한핵의학기술학회 **13**(3):147-151.

Kim SW, Hur MG, Chai JS, Park JH, Yu KH, Jeong CK, Lee GJ, Min YD, Yang SD. 2007. Two years of experience with the [^{18}F]FDG production module. *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. B* **261**:816-818.

Manuscript Received: October 28, 2011
Revised: November 21, 2011
Revision Accepted: November 30, 2011