

Review

## 방사선 내부흡수선량의 의학적 적용

한국원자력의학원 방사선의학연구소 분자영상연구부  
김경민 · 임상무

### Medical Application of Radiation Internal Dosimetry

Kyeong Min Kim, Ph.D., Sang Moo Lim, M.D., Ph.D.

Molecular Imaging Research Center, Korea Institute of Radiological and Medical Sciences

Medical internal radiation dosimetry (MIRD) is an important part of nuclear medicine research field using therapeutic radioisotope. There have been many researches using MIRD for the development of new therapeutic approaches including radiopharmaceutical, clinical protocol, and imaging techniques. Recently, radionuclide therapy has been re-focused as new solution of intractable diseases, through to the advances of previous achievements. In this article, the basic concepts of radiation and internal radiation dosimetry are summarized to help understanding MIRD and its application to clinical application. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(2):164-171)

**Key Words:** radionuclide therapy, medical internal radiation dosimetry, nuclear medicine imaging

## 서 론

방사선이 발견된 이래 방사선의 이용과 안전에 대한 많은 연구가 수행되어 왔다. 켈트겐에 의해 발견된 X선이 의학적으로 유용하게 사용될 수 있음이 실증된 이후 많은 방사선원에 대한 연구가 이루어졌다. 방사선원들 중에서 방사성동위원소들이 일찍이 의학적으로 진단 및 치료용으로 이용되어 많은 연구와 임상경험이 축적되어 왔다. 특히 방사성동위원소를 이용하는 핵의학분야에서 방사성동위원소를 이용한 치료는 진단과 더불어 중요한 분야로 자리매김 해 왔다. 핵의학분야에서 사용하는 방사선원은 주로 감마선과 베타선으로 이들 방사선을 방출하는 방사성동위원소를 직접 이용하거나 이를 특정 기능을 갖는 화합물에 표지한 방사성의약품의 형태로 이용한다. 방사성동위원소 또는 방사성의약품을 인체에 주사하여 인체 내의 생체-병리적 현상을 외부에서 진단하거나 병소에 특이적으로 집적되는 방사성동위원소 또는 방사성의약품을 이

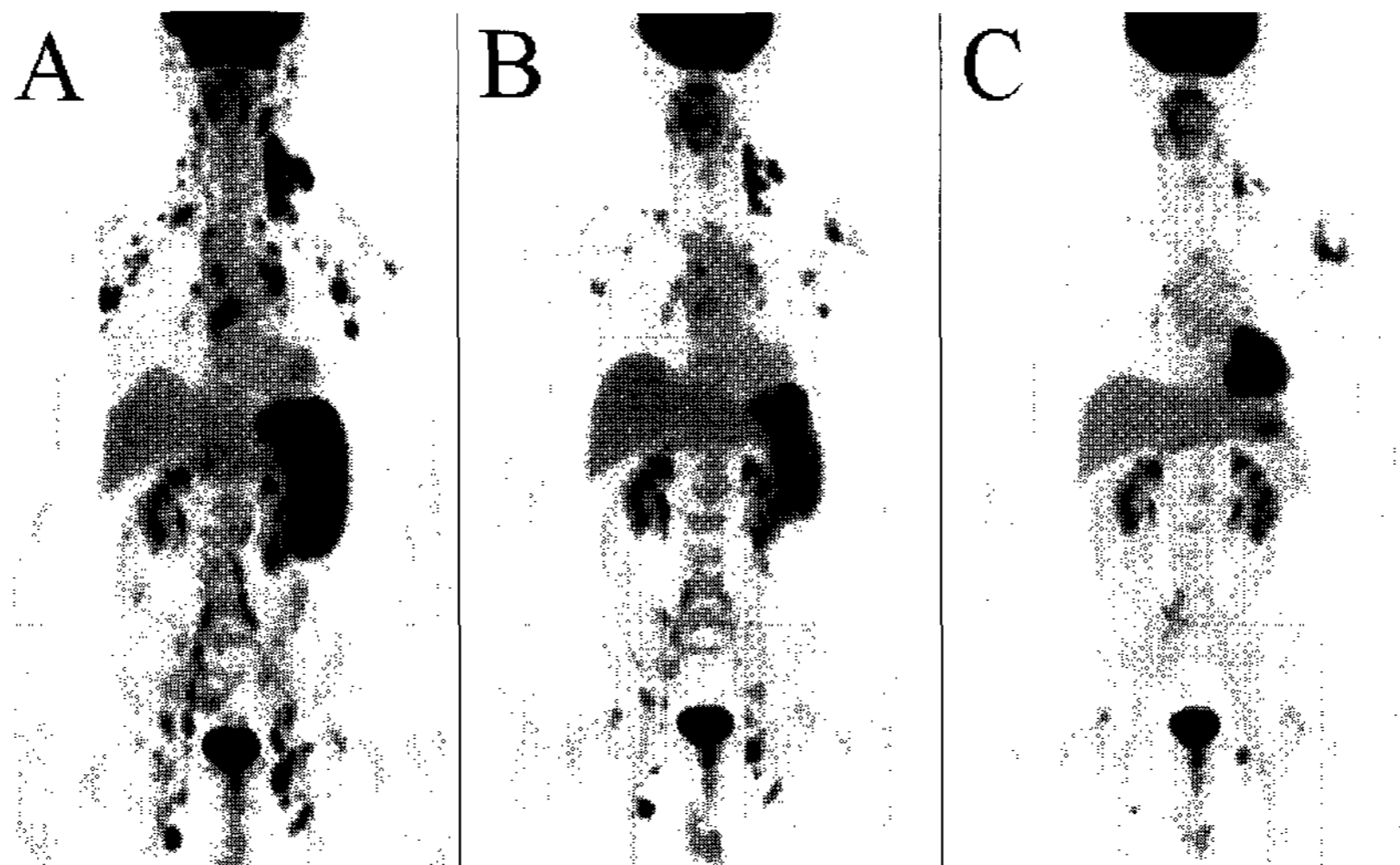
용하여 치료가 어려운 질환을 치료하는 핵의학적 진료기술은 최근 첨단 분자영상기술과 결합하여 난치성 질환의 극복을 위한 방법으로 새로이 부각되고 있다. 특히, 방사성의약품을 이용한 치료는 방사선원을 표적 병소에 집적시켜 지속적으로 표적 내에서 방사선을 방출, 조사할 수 있어 다른 치료방법들에 비해 이론적으로 더욱 효율적이어서 많은 연구들이 진행되고 있으며, 그중에서 방사면역치료법(radioimmunotherapy, RIT)<sup>1,2)</sup>은 방사성동위원소를 이용한 난치성 치료를 위한 방법으로 최근 국내외적으로 새롭게 주목받고 있다. 이러한 연구 및 진료의 효율을 높이고 활성화하기 위해서는 인체 내에 주입된 방사선원에 의해 인체 내에 흡수된 방사선 에너지의 양과 이로 인한 인체내 각 장기의 적응 및 안전 정도를 정량적으로 평가하고, 치료방법의 안전성 확보와 더불어 유효성을 높이기 위한 방안을 도출하는 것이 중요하다.<sup>3-7)</sup>

이 논문에서는 핵의학분야에서 관심이 증대되고 있는 방사성동위원소 이용 치료에 필수적으로 요구되는 인체 내 흡수선량 평가법의 이해를 위해 방사선량에 대한 개요 및 흡수선량의 계산과 임상적 응용, 그리고 흡수선량평가에 핵의학적 응용방법에 대해 소개한다.

## 방사선량의 개요

방사성동위원소가 안정화되는 과정에서 방출되는 방사선은 물질을 만나면 구성 원자에 자신이 갖고 있던 에너지를 전달하며 이온화(ionization) 또는 여기화(excitation)과정과 같

• **Received:** 2008. 4. 19. • **Accepted:** 2008. 4. 22.  
• Address for reprints: Kyeong Min Kim, Ph.D., Molecular Imaging Research Center, Research Institute of Radiological and Medical Sciences, Korea Institute of Radiological and Medical Sciences, 215-4 Gongneung-dong, Nowon-gu, Seoul 139-706, Korea  
Tel: 82-2-970-1387, Fax: 82-2-970-1341  
E-mail: kmkim@kirams.re.kr  
※ 이 연구는 2008년 한국과학재단 원자력연구개발사업(M20702010002-08N0201-00200)의 지원으로 이루어졌음.



**Figure 1.** Effect of repetitive RIT with <sup>131</sup>I labeled rituximab. (A) baseline image before the first RIT, (2) result of the first RIT, and (C) result of the second RIT. This RIT study was performed at Korea Institute of Radiological and Medical Sciences.

**Table 1.** Summary of radiation types and its weighting factor used in estimation of absorbed dose and equivalent dose.

Type of Radiation	Weighting Factor
Photons (all energies)	1
Electrons and muons (all energies)	1
Neutrons (energy < 10 keV)	5
(10 keV < energy < 100 KeV)	10
(100 keV < energy < 2 MeV)	20
(2 MeV < energy < 20 MeV)	10
(20 MeV < energy)	5
Protons (energy > 2 MeV)	5
α-particles	20

은 전리현상을 일으킨다. 이러한 전리현상 과정에서 방사선이 물질에 전달한 에너지의 양을 결정하기 위해 방사선이 물질과 상호작용하여 물질의 단위질량당 흡수된 에너지의 양을 방사선 흡수선량(absorbed dose)로 정의한다. 흡수선량의 국제 표준단위는 Gray(Gy)로, 1 Gy는 물질 1kg당 1 Joule(J)의 에너지가 흡수된 양을 의미하고, 이전부터 사용된 흡수선량의 단위(rad)와는 1 Gy = 100 rad의 관계를 갖는다. 이러한 흡수선량은 방사선 및 물질의 종류에 관계없이 사용될 수 있는 물리적인 양이지만, 방사선의 종류와 흡수물질의 종류를 명확히 구분하여야 한다. 방사선량은 같은 방사선을 받아도 방사선의 종류에 따라 영향이 달라, 중성자선이나 알파선은 인체에 미치는 영향이 감마선이나 베타선의 약 5~20배가량 더 크다 (Table 1). 또한 인체 내 방사선 피폭 부위에 따라 인체에 대한 안전도가 달라질 수 있다. 이와 같이 인체에 주어진 흡수선량이 같아도 방사선의 종류와 에너지와 인체에 미치는 위험도를 고려하여 생물학적 효과를 동등한 척도로 계산한 양을 등가선량(equivalent dose)로 정의하여 사용하는데, 단위는

Sievert (Sv)이고 흡수선량에 방사선 가중인자(weighting factor)를 곱한 것으로 주로 방사선 방어의 목적으로 많이 사용된다.<sup>4,5)</sup> 핵의학에서 주로 많이 사용되는 감마선과 베타선의 경우 가중인자가 1이므로 흡수선량에서 계산된 값이 등가선량과 거의 동등하게 사용될 수 있다.

핵의학분야에서는 다양한 방사성동위원소를 사용한다. 진단용에 사용되는 방사성동위원소와는 달리, 치료용으로 사용되는 방사성동위원소들은 체내에 주입된 이후 국소적 병소부위의 치료에 적합한 전리현상을 일으킬 수 있도록 방사선의 전달범위가 짧고 에너지가 높아야 하고, 또한 병소부위에 상당시간 집적되어 치료효과를 높일 수 있어야 한다.

### 내부 흡수선량 계산의 개요

방사성의약품을 이용한 치료에는 방사성의약품이 체내에 주사된 후 국소 병소에 집적되어(cumulated) 장시간 방사선을 방출하게 되므로 지속적으로 병소는 물론 인체 내 타 장기들에 방사선적 영향을 미치게 된다. 또한 인체 내에 적은 양의 방사성의약품을 주사하는 진단과는 달리 치료를 위해서 주로 베타선을 방출하는 방사성의약품을 치료목적에 부합하도록 많은 양을 투여하므로, 인체 내 내부 방사선원에 의한 방사선의 흡수선량을 계산하여 인체 내의 안전성을 평가하는 것이 필요하다.

핵의학적 치료에서 인체 내 흡수선량을 계산할 때 주로 고려되는 방사선은 알파선과 베타선으로 이들 두 종류의 방사선은 투과력이 낮아 인체 내 장기에 거의 모든 에너지를 전달하기 때문에 에너지가 상대적으로 작고 투과력이 좋은 감마선에

비해 흡수선량의 계산에 훨씬 많은 영향을 미친다. 여기서 흡수선량 계산에 중요하게 고려되는 요소(factor) 중의 하나는 방사선의 투과성(penetration)이다. 일반적으로 감마선의 경우 10 keV이상의 에너지를 갖게 되면 투과성이 있다고 하고, 10 keV이하인 감마선이나 4 MeV이하의 베타선의 경우 투과성이 없다고 볼 수 있다. 이러한 요소는 인체 내 흡수선량을 계산할 때 선원 장기(source organ)와 표적 장기(target organ)간에 흡수분획(absorption fraction)의 결정에 영향을 준다.

### 1. 내부선량평가의 전제 조건

내부흡수선량의 평가는 몇 가지 전제 조건을 기반으로 시작한다. 첫째는 인체 내 흡수선량을 계산하기 위해 인체의 해부학적 장기의 크기, 모양, 및 구성물질 등과 같은 정보를 수학적으로 실제에 거의 근접하게 기술할 수 있어야 하고, 둘째 이러한 기술의 정확도와 복잡도는 필요성 또는 요구되는 계산 모델에 따라 변경할 수 있어야 한다. 특히 의학적 이용에 요구되는 내부흡수선량에 요구되는 조건들을 보다 체계적이고 구체적으로 구축한 것이 의학용 내부선량평가(Medical Internal Radiation Dosimetry, MIR)로 이미 오래전부터 MIR법을 이용한 많은 연구와 개선을 위한 노력들이 현재도 진행 중이다.<sup>8-11)</sup>

MIRD법의 목적은 인체 내 내부 장기에 흡수된 방사선량을 계산하는 것으로, MIR의 이용을 위해서는 적어도 사용된 방사성동위원소의 물리적 특성과 인체 내 투여 후의 생물학적 분포자료가 요구된다. MIR법은 사용과 계산의 용이성을 위해 한 종류의 방사성동위원소의 한 가지 방사선 특성을 고려하며, 체내에서 한 내부 장기에 대한 체내 방사선량의 분포 데이터를 이용하여 해당 장기의 흡수선량 계산을 계산한다. 물론 다양한 방사선원 및 방사선과 다양한 장기에 대한 복합적인 선량계산은 좀 더 복잡한 계산 모델을 이용하거나, 단순화된 계산의 결합을 이용하여 해결할 수 있다.

MIRD에서 주로 관심을 갖는 인체 내 장기로는 우선 전신과 골수로 방사성동위원소의 투여 후 인체 내 안전성을 평가하기 위해 우선적으로 고려된다. 골수는 특히 방사선에 민감하며, 혈액내로 투여하는 방사성동위원소 치료의 경우 혈액 내 방사능으로부터의 흡수선량에도 중요한 의미를 갖는 장기이다. 폐 또한 방사선에 민감한 장기이므로 흡수선량의 평가에 중요하게 고려된다. 인체 내 배출기능 관련 장기(간, 신장, 내장, 방광)들도 방사능의 체내 잔류의 정도와 관련하여 중요하게 고려되어야 한다. 또한 갑상선도 고려되어야 하는데, 치료용으로 가장 많이 사용되는 <sup>131</sup>I로 표지한 방사성의약품이 체내에 투여한 후, 투여 방사성의약품으로부터 <sup>131</sup>I가 분리되

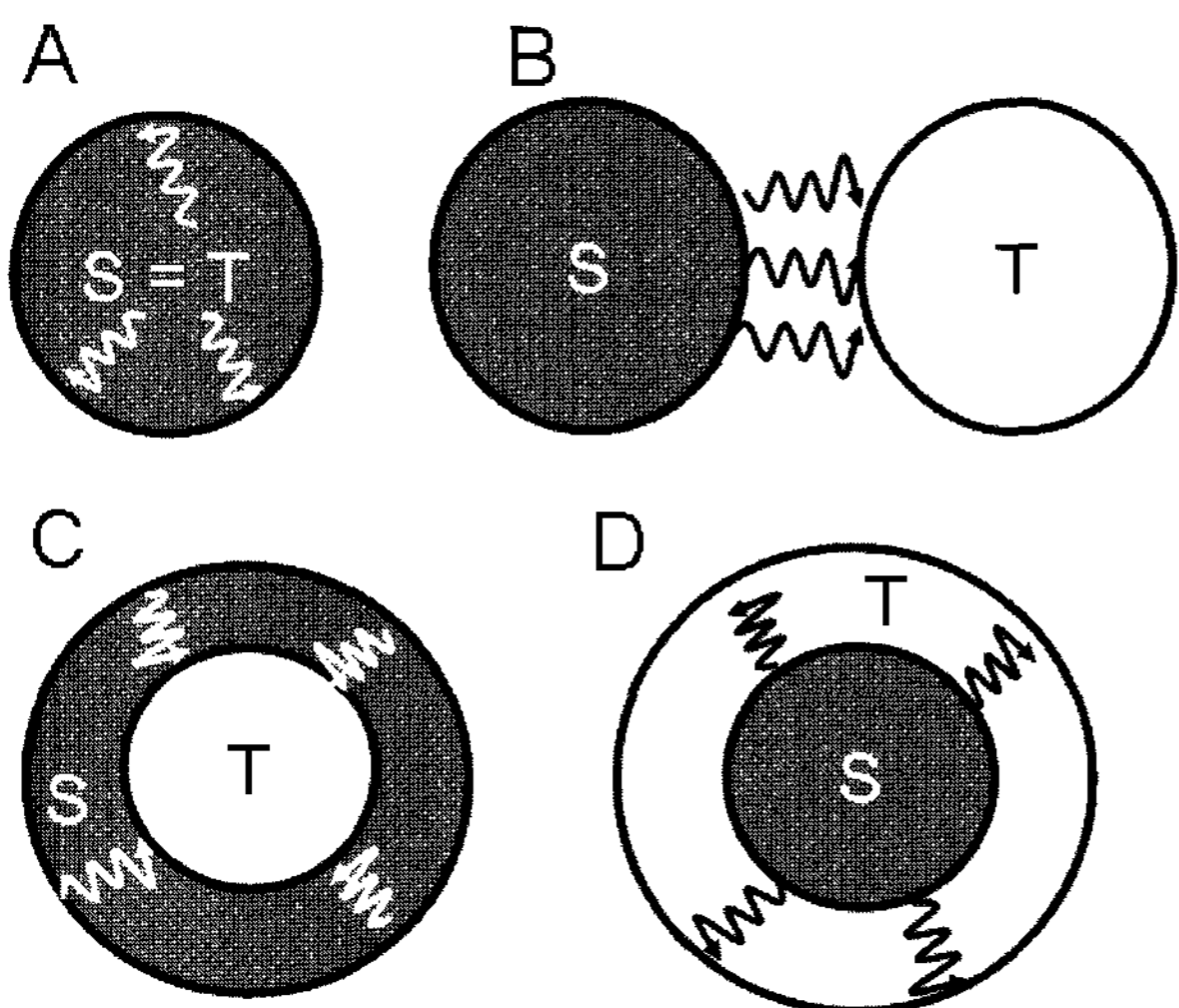
어 체내에 유리될 수 있고, 이러한 <sup>131</sup>I는 인체 내에서 갑상선으로 집적되어 섭취되기 때문에, 갑상선도 중요 관심장기이다.

앞서 기술한 바와 같이 MIR에서는 인체 내 각 장기들의 흡수선량을 효과적으로 계산하기 위해 수학적으로 기술된 인체 내 해부학적 장기들에 대한 정보를 계산에 이용한다. 이러한 가정위에 추가적으로 MIR에서는 인체 내 장기에 섭취된 방사능의 분포가 균일하다고 가정한다. 따라서 MIR법을 이용하여 계산된 각 장기의 흡수선량은 장기내의 평균 흡수선량 값에 해당한다. 또한 MIR법은 인체 장기의 섭취 방사능의 분포와 양을 필요로 하는데, 이 때 해당 장기의 크기, 모양, 그리고 인체 내 위치 등에도 영향을 받는다. 이러한 인체 내 장기의 형태와 위치에 대한 제한점 및 사용상의 어려움을 해결하기 위해 인체를 수학적으로 기술한 인체 모형(phantom)을 MIR계산에 사용한다. 그러나 종양과 같이 인체 내 장기가 아니거나 수학적 기술이 어려운 장기는 정확하고 효과적인 흡수선량의 계산에 현실적으로 한계가 있다.

### 2. MIR의 기본 개념

MIRD법을 이용한 흡수선량 계산을 위해서는 먼저 선원 장기와 표적 장기를 정의해야 한다. 선원 장기는 방사선원(방사능)을 포함하고 있어 방사선을 방출하는 장기이며, 표적 장기는 선원장기로부터 방출되는 방사선을 받는 장기이다. 많은 경우에서 선원장기가 표적 장기가 되기도 한다. 또한 인체 내 장기들의 위치에 따라 선원 장기와 표적 장기가 뚜렷이 구별될 수 있으며, 선원 장기 내에 표적장기가 또는 표적 장기 내에 선원 장기가 위치할 수도 있다(Fig. 2). 인체 내 선원 장기 및 표적 장기들의 선원분포와 상호영향은 이와 같은 기본적인 관계와 더불어 앞서 기술한 방사선의 투과성이 함께 고려되어야 한다. 예를 들어 뇌영역에 분포한 방사성의약품을 고려했을 때, 선원장기와 표적 장기는 동일하게 고려할 수 있다. 따라서 추가로 고려해야 하는 요소는 방사선원의 투과성이다. 뇌에 분포된 방사성동위원소가 <sup>123</sup>I, <sup>11</sup>C, <sup>14</sup>C일 경우를 각각 가정할 때, <sup>123</sup>I는 159 keV의 감마선과 낮은 에너지의 전자들을 방출하므로 뇌영역의 약 16%의 흡수분획을 흡수선량 계산과정에서 고려해야 한다. 그러나 <sup>11</sup>C의 경우는 뇌영역에 분포된 양전자가 투과성이 없어서 흡수분획이 1이 되고, 양전자의 쌍소멸과정에서 발생한 511 keV의 감마선은 약 16%의 흡수분획을 보이게 되므로 이러한 투과성(감마선) 및 비투과성(양전자) 방사선에 의한 흡수분획을 같이 고려하여 흡수선량을 계산해야 한다. 마지막으로 <sup>14</sup>C의 경우는 베타선만을 방출하게 되므로 흡수분획을 1로 하여 흡수선량을 계산해야 한다.

흡수선량을 계산한다는 것은 인체 장기에 전달된 방사선의



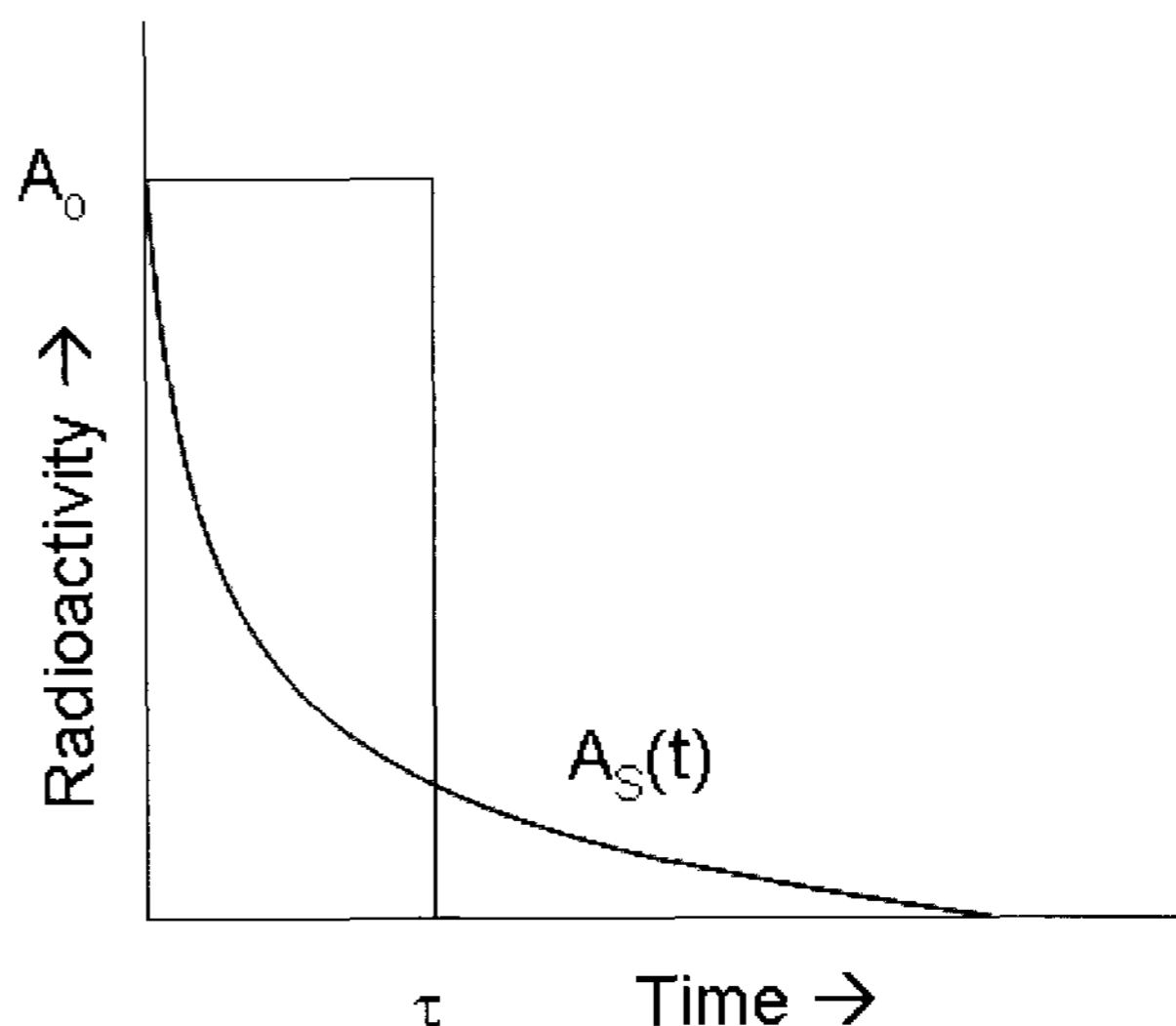
**Figure 2.** Schematic illustrating the definition and combination of source organ and target organ in body. The characters of S and T mean source and target, respectively.

에너지의 양을 추정하는 것을 의미한다. 그러나 실제 흡수선량을 계산할 때에는 치료를 위해 투여된 방사성동위원소의 양인 방사능량(radioactivity)을 이용한다. 방사능량의 단위(Bq)는 단위시간당 방사능의 붕괴를 의미하는 것으로 흡수선량의 계산을 위해서는 방사능의 양과 방사선의 에너지의 관계를 설명하기 위한 요소값(factor)이 필요하고, 이 값을 S-value 또는 S-factor라 부른다. S-factor는 선원의 단위집적 방사능에 대한 표적의 흡수선량을 의미하는 것으로 mGy/Bq·sec (국제표준단위)의 단위를 갖는다. 이 S-factor는 사용된 방사성동위원소의 각 종류의 에너지와 이 에너지를 갖는 방사선의 수, 그리고 흡수분획에 대한 정보를 포함하며, 이러한 정보를 가지고 S-factor를 계산할 수 있다. 그러나 실제 인체의 선량 계산에는 미국핵의학회의 MIRD위원회에서 발간한 MIRD pamphlet을 이용하는 것이 편리하다. 이미 MIRD pamphlet에는 다양한 방사성동위원소와 인체 내 각 장기들에 대한 상호 S-factor값들이 표로 정리되어 있어 사용자가 관심 있는 방사성동위원소 혹은 방사성의약품과 필요한 선원 및 표적장기를 선택하여 선량계산에 이용할 수 있다.

따라서 인체에 투여된 후 선원장기의 방사능량과 표적 장기의 질량에 대한 정보를 가지고 다음과 같은 식을 이용하여 계산할 수 있다.

$$D = \int \frac{k\tilde{A}_S S}{m_T} \quad (1)$$

식(1)에서 D는 흡수선량,  $\tilde{A}_S$ 는 선원장기의 집적 방사능량, S는 S-factor,  $m_T$ 는 표적장기의 질량이고, k는 투여 방사



**Figure 3.** Schematic to explain the relation of cumulative activity ( $\tilde{A}$ ), initial administered dose ( $A_0$ ), and residence time ( $\tau$ )

능량과 흡수선량간의 물리적 양을 전환하기 위한 비례 상수이다.

$$k = \frac{1}{\text{sec} \cdot \text{MBq}} \frac{\text{Gy} \cdot \text{kg}}{1\text{J}} \frac{1.6 \times 10^{-9}}{1\text{MeV}} \frac{1000\text{mGy}}{\text{Gy}} \quad (2)$$

$$= 1.6 \times 10^{-6} \frac{\text{mGy} \cdot \text{kg}}{\text{MBq} \cdot \text{sec} \cdot \text{MeV}}$$

선원장기의 집적 방사능량( $\tilde{A}_S$ )은 방사선원이 인체 내에 투여된 후 체내에서 사라질 때까지 남아있는 모든 방사능량을 의미하며, 이는 투여 직후부터 상당시간동안 측정된 방사능량을 적분하여 얻을 수 있다.

$$\tilde{A}_S = \int_0^{\infty} A_{\text{measured}}(t) \exp(-\lambda_{\text{physical}} t) dt \quad (3)$$

식(3)에서  $A_{\text{measured}}(t)$ 는 t시간에 측정된 방사능량,  $\lambda_{\text{physical}}$ 은 방사성동위원소의 물리적 반감기(physical half-life)이다. 식(3)을 통해 얻은 선원장기의 집적방사능은 초기 투여 방사능량( $A_0$ )과 선원장기의 방사능 잔류시간(residence time,  $\tau$ )를 이용하여서도 계산할 수 있으므로, 이미 인체 장기 내 잔류시간을 알고 있는 방사성동위원소 및 방사성의약품의 경우는 투여 방사능량만으로도 간편히 관심 선원 및 표적장기의 흡수선량을 계산할 수 있다.

$$D = A_0 \cdot \tau \cdot S \quad (4)$$

### 3. MIRD법의 적용 절차

인체 내 장기의 흡수선량 계산에 MIRD법을 적용하기 위해서는 앞에서 언급한 바와 같이 방사성동위원소 또는 방사성의약품을 투여한 후 검출장비를 이용하여 선원 장기 내에 분포된 방사능의 양을 정량적으로 측정한다. 방사능의 양을 측정

할 때 체내에 방사능을 투여한 직후 가능한 초기 최대 섭취와 빠른 배출의 체내 동태에 정보를 확보하는 것이 필요하다. 또한 초기 섭취 방사능의 체내 변화(소멸 또는 섭취)에 대한 정보를 투여 방사성동위원소의 유효반감기의 약 3~5배에 해당되는 시간동안 최소 유효반감기의 1/3, 2/3, 1.5, 3, 5배에 해당하는 시간시점에서 측정하여 선량계산에 적합한 시간-방사능 곡선을 확보하는 것이 중요하다. 또한 이때 체내 방사능의 변화 행태가 두가지 이상의 위상(phase)을 갖는다면, 각 위상마다 두 번 이상의 측정값을 확보하는 것도 필요하다. 이러한 모든 측정값은 정량적인 방사능의 단위(Bq)으로 표현되어야 한다. 또한 골수 흡수선량을 평가하기 위해서는 혈중 방사능량의 측정도 필요한데, 이 경우 체내 방사능량을 측정한 장비(영상장비 또는 계수장비)와의 상호 교정(cross calibration)을 통해 모든 측정이 동일한 단위로 일관되게 사용되는 것이 중요하다.

체내 장기 내 방사능량의 시간-방사능 곡선으로부터 적합한 집적 방사능량 또는 잔류시간(=집적방사능량/투여방사능량)을 계산하기 위해서는 시간-방사능곡선을 다중 지수함수(exponential function)를 이용한 수학적 적합(fitting)과정이 필요하며, 이 과정을 통해 얻은 집적 방사능량 또는 잔류시간은 장기의 크기와 질량, 그리고 해당 방사성동위원소와 장기에 대한 S-factor와 함께 흡수선량 계산에 이용된다. 앞에서 언급한 바와 같이 성인 인체의 경우 표준장기의 경우 대체적으로 각 장기의 크기와 무게가 비슷하게 결정될 수 있으며, 이러한 가정에 전제하여 S-factor가 결정되어 있다. 또한 MIRDPamphlet를 이용하여 직접 흡수선량을 계산하는 대신, 간편하게 인체에 대한 흡수선량을 계산하기 위한 프로그램<sup>12,13)</sup>을 이용할 수 있다. 이 경우에는 사용 방사성동위원소, 선원 및 표적장기, 대상 인체의 표본 모형, 그리고 측정으로부터 구한 잔류시간으로 흡수선량률(dose rate)를 구하여 쉽게 흡수선량을 계산할 수 있다. 흡수선량률은 흡수선량을 투여 방사능량으로 나눈 양([mGy/MBq])이다.

일반적으로 MIRDP를 이용한 흡수선량의 계산은 최대의 치료효과를 기대할 수 있는 치료가능 최대 투여방사능의 양을 결정하기 위해 사용된다<sup>14-20)</sup>. 이러한 경우는 치료를 위한 방사성동위원소 또는 방사성의약품과 같거나 동등한 체내 동태와 분포를 보이는 소량의 방사성동위원소 또는 방사성의약품을 투여한 후 이들의 체내 분포와 동태를 측정하여 실제 치료시에 투여되는 방사성의약품의 안전성과 효용성을 예측하고자 하는 것이 주된 목적이며, 아래의 식(5)과 예비 투여진단에서 측정한 잔류시간( $\tau$ )을 이용하여 치료에 필요한 방사능량( $D_{therapy}$ )을 추정할 수 있다<sup>21)</sup>.

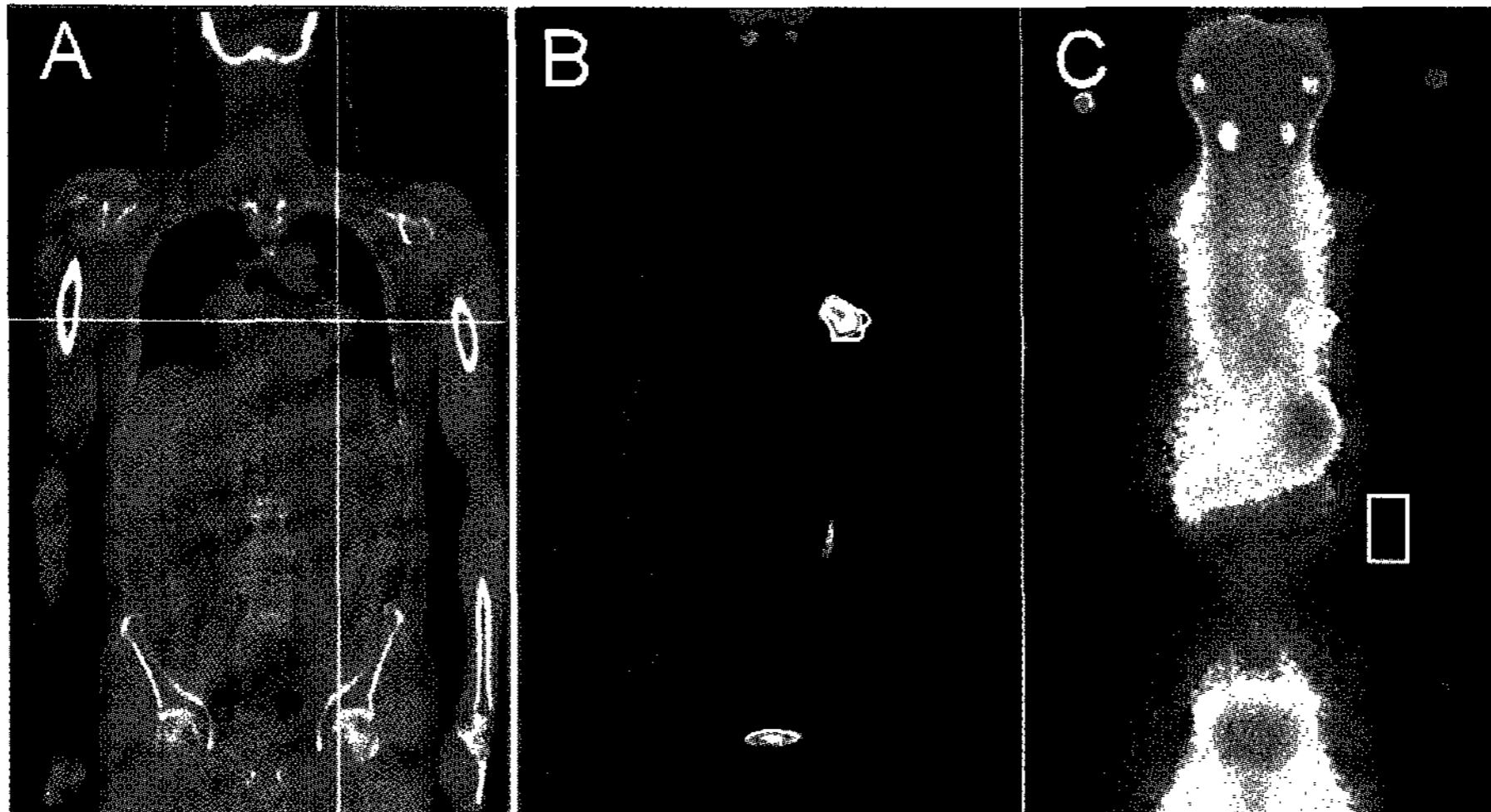
$$D_{therapy}(mCi) = \frac{Activity \cdot time[mCi \cdot hr]}{\tau[hr]} \times \frac{TBD[cGy]}{75cGy} \quad (5)$$

식(5)에서 TBD는 투여 시 기대되는 안전한도내의 전신 흡수선량(total body dose, TBD)값으로 보통 65~75cGy이고, Activity·hr는 75cGy의 TBD를 전달하는 데 필요한 양이다.

#### 4. 체내 방사능량의 측정

체내 장기의 흡수선량 계산을 위해서는 체내 장기의 방사능량을 측정하는 것이 필요하다. 흡수선량 평가에 필요한 체내 장기의 방사능량 측정에는 감마카메라, 단일광자방출전산화단층촬영술(single photon emission computed tomography, SPECT), 양전자방출단층촬영술(positron emission tomography, PET) 등이 사용될 수 있는데, 이 중에서 감마카메라는 여전히 가장 널리 사용되고 있다. 감마카메라를 이용하여 체내 방사능을 측정하기 위해서는 환자의 영상획득과정에서 전(anterior), 후(posterior)면의 평면 방출영상을 동시에 얻어 기하학적(geometric) 평면영상으로 만들어 평면영상 내 계수의 깊이에 따른 영상계수의 변이 의존성을 제거하는 것이 필요하다. 기하학적 평면영상은 방사성동위원소 투여 전에 미리 획득한 공백(blank)영상과 투과(transmission)영상을 이용하여 방출평면영상에서 방사능량의 감쇠(attenuation)현상을 보정한다. 방사능량을 보정한 후, 산란(scatter)보정은 선택적으로 적용할 수 있다. 일반적으로 치료목적에 가장 많이 사용되는 핵종인 <sup>131</sup>I의 경우 베타선과 감마선을 동시에 방출하기 때문에 치료영상을 직접적으로 영상화 할 수 있는 장점을 갖고 있다. 그러나 <sup>131</sup>I이 방출하는 감마선의 에너지는 일반적인 감마카메라에서 좋은 영상을 획득하기에는 에너지가 높아, 실제 높은 에너지(high energy)의 감마선 방출 방사성동위원소용 조준기(collimator)를 부착한 경우에도 전체 획득 영상계수의 절반 정도가 높은 감마선에 의한 산란과 조준기 격벽의 투과(septal penetration)에 의한 성분해당되어, 영상의 대조도와 정량적 정확도를 저하시킨다. 따라서 획득영상에 대한 적절한 감쇠 및 산란의 보정은 체내 방사능량의 정량적 측정에 중요한 역할을 한다<sup>22-27)</sup>.

감쇠보정을 적용할 때에는 방출영상의 방사성동위원소와 투과영상의 방사성동위원소의 물리적 특성차이를 고려차이를 고려해야 한다. 일반적으로 <sup>57</sup>Co가 감마카메라의 투과영상 획득에 널리 사용되는데, <sup>57</sup>Co와 방출영상에 사용하는 방사성동위원소의 주에너지의 차이 및 물리적 반감기에 따른 계수능의 차이가 적절히 고려되지 않을 경우, 적절하지 못한 감쇠보정의 영향에 따른 체내 방사능량 측정의 오차가 발생할 수 있다. 또한 이와 유사하게 치료 방사능량의 결정을 위한 예비 진단 투여 방법을 이용하는 경우, 진단 투여와 치료 투여의 방사성



**Figure 4.** The use of multi-modality images to delineate the disease region of interest. (A) CT and (B) PET images obtained from PET/CT, and (C) therapeutic gamma camera image of  $^{131}\text{I}$  labeled rituximab.

동위원소가 다를 경우, 두 핵종간의 물리적 반감기와 방출방사선의 에너지를 각각 계산하여 적절히 변환하는 것이 중요하다.

그 외에 치료를 위해 영상이 가능한 방사성동위원소(예:  $^{131}\text{I}$ )를 다량 투여한 후에 치료영상을 획득하는 경우, 다량의 방사선의 방출로 인해 감마카메라의 영상획득과정에서 불응시간(dead time)에 의한 물리적 측정오차가 발생하므로<sup>28)</sup>, 영상획득 전 해당 영상장비의 물리적 특성에 대한 사전 조사와 검토가 필요하다.

### 5. 관심장기의 결정 및 선택

방사성동위원소 투여 치료법의 효과를 판정하기 위해 치료 전후 병소부위 크기의 변화 측정과 더불어 병소부위의 방사성동위원소 집적에 의한 흡수선량 평가가 치료반응 예측에 중요하게 활용될 수 있다. 일반적으로 체내 방사능 측정에 사용되는 평면 감마카메라 영상은 3차원적인 체내 장기의 방사능분포를 중첩된 2차원적 영상으로 표현하기 때문에 3차원적인 관심 장기를 명확히 그려내는 것이 쉽지 않다. 평면 감마카메라 영상으로부터 관심 장기를 그리기 위해서는 먼저 영상의 대조도를 높이기 위한 물리적 보정과정을 적용한 후, 해부학적 정보를 이용하여 해당 관심장기의 영역을 결정하여 그려내는 것이 필요하며, 이때 관심장기의 주변에 일정한 크기의 관심영역(region of interest)를 설정하여 관심장기 영역에 포함된 배후 방사능을 제거하는 것이 필요하다. 이러한 과정을 통해 관심장기의 방사능량을 측정할 수 있으나 근본적으로 2차원적인 중첩영상으로부터 3차원적인 장기 방사능량을 정확하게 측정하는 데에는 한계가 있어 최근에는 3차원적 방사능분포를 영상화 할 수 있는 SPECT가 방출영상 획득에 많이 이용되

기 시작하고 있으며, 관심 장기의 영역을 보다 명확하게 그려내기 위해 전산화단층촬영술(computed tomography, CT)영상을 관심장기의 위치와 범위 결정에 함께 이용한다. 더욱이 SPECT와 CT가 결합된 SPECT/CT장비의 이용은 SPECT와 CT영상의 정확한 정합(registration)을 통해 정확한 관심장기의 결정과 방사능량의 측정에 크게 기여할 수 있을 것으로 기대되고 있다.<sup>29-32)</sup>

### 6. 골수 흡수선량의 계산

앞서 설명한 바와 같이 골수는 방사선에 민감한 제한 장기이므로 방사성동위원소 표지 항체를 전신에 투여할 경우 흡수선량에 대한 특별한 평가 관리가 필요하다. 일반적으로 골수에 비특이적으로 집적된 방사성 항체에 의한 흡수선량의 평가에는 환자로 부터 채혈된 혈액내 방사능량을 이용하는 방법이 일반적으로 사용된다.<sup>33-37)</sup> 이 방법은 혈액 내 적색골수(red marrow)의 비율이 일정(0.36)이고, 골수 내 항체분포가 균일하며 골수 내 항체제거율이 혈액에서와 같다고 가정한다. 골수 내 전체 흡수선량은 골수내 방사능량이 골수 자체에 미치는 선량과 전신 선량이 골수에 미치는 선량의 합으로 계산한다. 실제 계산에서는 혈액내 방사능량의 시간-방사능 곡선으로부터 구한 잔류시간( $\tau_{blood}$ )을 아래와 같은 식을 이용하여 적색골수의 잔류시간( $T_{RM}$ )으로 변환한다.<sup>33)</sup>

$$\tau_{RM} = \tau_{blood} \times m_{RM,model} \times \frac{m_{TB,patient}}{m_{TB,model}} \times \frac{0.19}{(1-Hct)} \quad (6)$$

식(6)에서  $m_{RM,model}$ 과  $m_{TB,model}$ 는 각각 MIRD팬텀 모형의 적색골수와 전신의 질량이고,  $m_{TB,patient}$ 는 환자의 전신 질량

이다. 그리고 Hct는 환자의 hematocit수치이다. 이렇게 구한 환자의 골수 잔류시간과 투여 방사능량으로부터 골수에 집적된 방사능량과 흡수선량을 계산한다.

### 맺음말

방사성동위원소 또는 방사성의약품을 이용한 치료법은 핵의학분야에서 꾸준히 연구되고 이용되어 온 중요한 분야이며, 최근 첨단 분자영상기술과 결합을 통해 난치성 치료를 위한 새로운 진료기술의 한 방법으로 부각되고 있다. 기존의 치료법은 물론 새로운 치료법의 개발과 적절한 임상적 적용에 필요한 계획 및 평가를 위해 내부흡수선량의 정확한 계산이 필수적이며, 이를 통해 보다 환자에 적합한 최선의 치료법이 제공될 수 있다. 따라서 방사성동위원소 및 방사선에 대한 기본적인 이해와 더불어 최신 분자영상법 및 영상 물리적 방법에 대한 이해는 향후 활발하게 진행될 최신 방사성동위원소 이용 치료법은 물론, 방사성의약품의 개발과 평가에 대한 보다 활발한 연구와 임상적 적용에 기여할 수 있을 것이다.

### Reference

1. Turner JH, Martindale AA, Boucek J, Claringbold PG, Leahy MF. <sup>131</sup>I-Anti CD20 radioimmunotherapy of relapsed or refractory non-Hodgkins lymphoma: a phase II clinical trial of a nonmyeloablative dose regimen of chimeric rituximab radiolabeled in a hospital. *Cancer Biother Radiopharm* 2003;18:513-24.
2. Wiseman GA, Kormmehl E, Leigh B, Erwin WD, Podoloff DA, Spies S, et al. Radiation dosimetry results and safety correlations from <sup>90</sup>Y-ibritumomab tiuxetan radioimmunotherapy for relapsed or refractory non-Hodgkin's lymphoma: combined data from 4 clinical trials. *J Nucl Med* 2003;44:465-74.
3. Loevinger R, Budinger TF, Watson EE. *MIRD primer for absorbed dose calculation*. New York: The Society of Nuclear Medicine; 1988.
4. 김은실, 김종순, 김은희. 방사선 안전관리. 고창순 편저. 핵의학. 제2판. 서울: 고려의학; 1997. p. 235-51.
5. 임상무, 홍성운. 방사성의약품 치료. 고창순 편저. 핵의학. 제2판. 서울: 고려의학; 1997. p.767-98.
6. Internal radiation dosimetry. In: Cherry SR, Sorenson JA, Phelps ME. editors. *Physics in Nuclear Medicine*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 2003. p.405-25.
7. Sgouros G. *Dosimetry of internal emitters*. *J Nucl Med*. 2005;46: 18S-27S.
8. Macey DJ, williams LE, Breitz HB. Liu A, Johnson TK, Zanzonico PB. *AAPM report No. 17: a primer for radioimmunotherapy and radionuclide therapy*. American Association of Physicists in Medicine; 2001.
9. Macey DJ, williams LE, Breitz HB. Liu A, Johnson TK, Zanzonico PB. *AAPM report No. 17: a primer for radioimmunotherapy and radionuclide therapy*. American Association of Physicists in Medicine; 2001.
10. Siegel JA, Thomas SR, Stubbs JB, Stabin MG, Hays MT, Koral KF, et al. MIRD pamphlet no. 16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. *J Nucl Med* 1999;40:37S-61S.
11. Bolch WE, Bouchet LG, Robertson JS, Wessels BW, Siegel JA, Howell RW, et al. MIRD pamphlet No. 17: the dosimetry of nonuniform activity distributions--radionuclide S values at the voxel level. Medical Internal Radiation Dose Committee. *J Nucl Med* 1999;40:11S-36S.
12. Stabin MG, Sparks RB, Crowe E. OLINDA/EXM: the second-generation personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine. *J Nucl Med* 2005;46:1023-7.
13. Stabin MG. MIRDOSE: personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine. *J Nucl Med* 1996;37:538-46.
14. Rajendran JG, Fisher DR, Gopal AK, Durack LD, Press OW, Eary JF. High-dose <sup>131</sup>I-tositumomab (anti-CD20) radioimmunotherapy for non-Hodgkin's lymphoma: adjusting radiation absorbed dose to actual organ volumes. *J Nucl Med* 2004;45:1059-64.
15. Behr TM, Griesinger F, Riggert J, Gratz S, Behe M, Kaufmann CC, et al. High-dose myeloablative radioimmunotherapy of mantle cell non-Hodgkin lymphoma with the iodine-131-labeled chimeric anti-CD20 antibody C2B8 and autologous stem cell support. Results of a pilot study. *Cancer* 2002;94:1363-72.
16. Menzel C, Grunwald F, Schomburg A, Palmedo H, Bender H, Spath G, et al. "High-dose" radioiodine therapy in advanced differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1996;37:1496-503.
17. Mayer A, Tsiompanou E, Flynn AA, Pedley RB, Dearling J, Boden R, et al. Higher dose and dose-rate in smaller tumors result in improved tumor control. *Cancer Invest* 2003;21:382-8.
18. DeNardo SJ, Williams LE, Leigh BR, Wahl RL. Choosing an optimal radioimmunotherapy dose for clinical response. *Cancer* 2002;94:1275-86.
19. Erwin WD, Groch MW, Macey DJ, DeNardo GL, DeNardo SJ, Shen S. A radioimmunoimaging and MIRD dosimetry treatment planning program for radioimmunotherapy. *Nucl Med Biol* 1996;23:525-32.
20. Zanzonico P, Sgouros G. Predicting myelotoxicity in radioimmunotherapy: what does dosimetry contribute? *J Nucl Med* 1997;38: 1753-4.
21. Wahl RL, Kroll S, Zasadny KR. Patient-specific whole-body dosimetry: principles and a simplified method for clinical implementation. *J Nucl Med* 1998;39:14S-20S.
22. Delpon G, Ferrer L, Lenta C, Lisbona A, Buvat I, Bardies M. Comparison of four scatter correction methods for patient whole-body imaging during therapeutic trials with iodine-131. *Cancer* 2002; 94(suppl):1224-30.
23. Zaidi H, Koral KF. Scatter modelling and compensation in emission tomography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:761-82.
24. Lechner PK, Koral KF, Jaszczak RJ, Green AJ, Chen GT, Roeske JC. An overview of imaging techniques and physical aspects of treatment planning in radioimmunotherapy. *Med Phys* 1993;20: 569-77.
25. Dewaraja YK, Ljungberg M, Koral KF. Monte Carlo evaluation of object shape effects in iodine-131 SPET tumor activity quantification. *Eur J Nucl Med* 2001;28:900-6.
26. Dewaraja YK, Ljungberg M, Koral KF. Characterization of scatter and penetration using Monte Carlo simulation in <sup>131</sup>I imaging. *J Nucl Med* 2000;41:123-30.
27. Macey DJ, Grant EJ, Bayouth JE, Giap HB, Danna SJ, Sirisriro R, Podoloff DA. Improved conjugate view quantitation of I-131 by subtraction of scatter and septal penetration events with a triple energy window method. *Med Phys* 1995;22:1637-43.
28. Koral KF, Zasadny KR, Ackermann RJ, Ficaro EP. Deadtime correction for two multihead Anger cameras in <sup>131</sup>I dual-energy-

- window-acquisition mode. *Med Phys* 1998;25:85-91.
29. Furhang EE, Chui CS, Kolbert KS, Larson SM, Sgouros G. Implementation of a Monte Carlo dosimetry method for patient-specific internal emitter therapy. *Med Phys* 1997;24:1163-72.
  30. Yoriyaz H, Stabin MG, dos Santos A. Monte Carlo MCNP-4B-based absorbed dose distribution estimates for patient-specific dosimetry. *J Nucl Med* 2001;42:662-9.
  31. Furhang EE, Chui CS, Sgouros G. A Monte Carlo approach to patient-specific dosimetry. *Med Phys* 1996;23:1523-9.
  32. Kolbert KS, Sgouros G, Scott AM, Bronstein JE, Malane RA, Zhang J, et al. Implementation and evaluation of patient-specific three-dimensional internal dosimetry. *J Nucl Med* 1997;38:301-8.
  33. Sgouros G. Bone marrow dosimetry for radioimmunotherapy: theoretical considerations. *J Nucl Med* 1993;34:689-94.
  34. Shen S, DeNardo GL, Sgouros G, O'Donnell RT, DeNardo SJ. Practical determination of patient-specific marrow dose using radioactivity concentration in blood and body. *J Nucl Med* 1999;40:2102-6.
  35. Wessels BW, Bolch WE, Bouchet LG, Breitz HB, Denardo GL, Meredith RF, et al. Bone marrow dosimetry using blood-based models for radiolabeled antibody therapy: a multiinstitutional comparison. *J Nucl Med* 2004;45:1725-33.
  36. Behr TM, Behe M, Sgouros G. Correlation of red marrow radiation dosimetry with myelotoxicity: empirical factors influencing the radiation-induced myelotoxicity of radiolabeled antibodies, fragments and peptides in pre-clinical and clinical settings. *Cancer Biother Radiopharm* 2002;17:445-64.
  37. Sgouros G, Stabin M, Erdi Y, Akabani G, Kwok C, Brill AB, et al. Red marrow dosimetry for radiolabeled antibodies that bind to marrow, bone, or blood components. *Med Phys* 2000;27:2150-64.