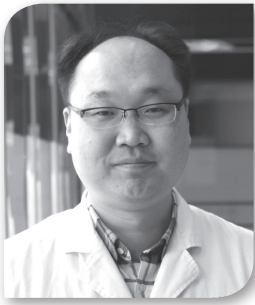




## 의료 현장에서 들려주는 방사성동위원소의 활용



김정영

한국원자력연구원 책임연구원/방사선의학 웹진 편집장

- 한국외국어대학교 화학과(일반) 학사
- 한국외국어대학교 화학과(무기) 석사
- 한국외국어대학교 화학과(유기) 박사
- 서울아산병원 핵의학과 연구생
- 화순전남대학교병원 핵의학과 연구원
- 한국원자력연구원 RI응용부 책임연구원
- 한국원자력연구원 방사선의학 웹진 편집장
- 한국원자력연구원 전략기획실 대외전략팀장
- 대한방사성의약품학회 간행이사

### '불'을 닮은 의료 방사선기술

우리가 일상생활에서 각종 매체를 통해 전해 듣는 방사선은 두려움의 존재, 그 자체이다. 특히 후쿠시마와 체르노빌 원전사고로 인해 방사선의 이미지는 하나의 재앙과 공포의 대상으로 만들어졌으며, 우리를 둘러싼 미디어는 온통 방사선이 가지는 유해한 이야기만 전달한다. 그러나 우리가 병원에 가는 순간 방사선은 우리 몸의 상태를 관측하고 질병의 유무를 판별하는 중요한 도구가 되면서, 비로소 우리는 방사선에 관한 생각을 달리한다.

사실 의료 방사선의 개념을 이해하는 데 가장 좋은 예제는 '불'이라고 할 수 있다. 그리스 신화 속에서 '불'은 제우스가 신의 우월성을 가지기

위해 인간에게 전달해주는 것을 엄격하게 금지했으나, 연민을 느낀 프로메테우스는 제우스 몰래 '불'을 인간에게 전달해준다. 그 뒤로 인간의 문명은 신을 위협할 만큼 급속하게 발전도 하지만, 이와 동시에 인간이 인간의 문명을 파괴하는 전쟁에서도 주요하게 사용한다. 지금은 우리 일상에 들어온 '불'을 어떻게 사용하는가에 따라 우리를 죽음으로 이끄는 무서운 존재가 되기도 하고, 음식과 겨울을 따뜻하게 하는 고마운 존재가 되기도 한다. 오늘날 우리 생활 속에서 '불'을 빼고 삶을 말할 수 없으며, 이제 그 '불'은 더욱 안전하고 통제가 수월하도록 관리되는 기술들이 탄생하고 있다. 실험실에서 주로 쓰이다가 우리 일상으로 들어온 인덕션<sup>1)</sup>이나 전자레인지<sup>2)</sup> 등은 '불'을 안전하게 쓰기 위한 과학자의 노력

1) 빛의 영역 내에서 파장이 긴 적외선을 사용하여 적외선이 물질을 통과할 때 발생하는 마찰열로 가열

2) 적외선보다 긴 마이크로파를 활용해 물 분자를 회전시켜 발생하는 마찰열로 가열



이 들어간 대표적인 작품들이다.

이처럼 방사선도 우리 현대 의학에서 불과 같은 존재가 되었다. 빌헬름 콘라트 뢰트겐 박사(1845~1923년)의 X선 발견으로 인해 우리는 인체를 해부하지 않고도 내부를 들여다볼 수 있다. 더 작은 세계에서 왓슨-크릭 박사는 X선을 이용해 분자의 세계를 들여다봄으로써(DNA의 구조 해석) 오늘날 화학과 생물학의 기술 혁명을 가져왔다. 과거 소설과 드라마로 유명한 허준은 진맥을 통해 인간의 생리학적 이상 유무를 찾았지만, 오늘날 현대 한의학에서조차 방사선 활용은 필수적인 진료의 도구가 되었다. 이처럼 방사선기술을 연구하는 과학자들은 ‘방사선’을 인간이 통제 가능한 ‘불’과 같은 기술로 만들고 있으며, 이제 방사선에 대한 두려움을 더욱더 안전한 기술로 승화하는 지혜를 가지게 되었다.

### 의료용 방사성동위원소의 탄생 이야기

필자와 전공이 같은 마리에 퀴리 박사(1867~1924년)는 자연계에서 태어난 광물에서 방사성동위원소를 분리하는 데 성공하여 노벨 물리학상과 노벨화학상을 동시에 받았다(아직 이 기록은 깨지지 않았으며, 마리에 퀴리 박사의 천재성을 엿볼 수 있다). 그리고 그녀는 그 방사성동위원소가 인류가 질병을 극복하는 중요한 발견이 될 것이라고 확신했다. 20세기 초 중

양과 같은 질병에서 특별한 의약품이나 치료 수단 없이 없었던 시기에, 마리에 퀴리 박사가 강력한 에너지가 나오는 원자를 발견하면서 의학적인 난제를 해결하고자 한 것은 매우 합리적 과학적 선택이었다. 그래서일까, 마리에 퀴리 박사로부터 발견된 라듐은 온탕<sup>3)</sup>, 초콜릿, 화장품, 담배 등에 그 부작용을 모른 채 무분별하게 남용되면서 오히려 사람에게 큰 위협이 되기도 하였다. 그렇게 오남용에 의한 부작용으로 사용이 중지되었던 라듐(Ra-223)은 오늘날 환자에게 적절한 용량을 투여하는 기준의 설정과 방법론의 개발로 인해 암 환자의 통증 치료<sup>4)</sup> 및 직접적인 암세포 사멸치료에 사용되고 있으며, 2015년에 바이엘社가 정식 의약품으로 등록하여 시판하고 있다(현재 한국원자력의학원에서도 임상시험 중에 있다).

초기 과학자들은 의료 목적으로 개발된(통제되지 않는) 방사성동위원소(라듐 등)의 위험성에 대해 완벽하게 이해하지 못한 측면이 있었다. 그러나 과학자들은 그것을 통제 가능한 것으로 만들기 위한 노력을 하였고, 그 중심에 어니스트 로렌스 박사가 있었다. 그는 특정한 방사성동위원소를 필요한 용량만큼만 만들고 싶어 했고(요즘 말로 ‘수요자 맞춤형’), 이러한 노력은 사이클로트론이라는 전자석 장비로 탄생시켰다. 이것은 특정 입자를 빔 형태로 가속해 그 빔을 어떤 물질(원료)에 충돌시킨 후 핵반응으로 생겨

3) 아직도 일부 유럽 국가에서는 관절염의 통증 제거에 탁월하다고 하여 라듐 온천을 즐길 수 있다.

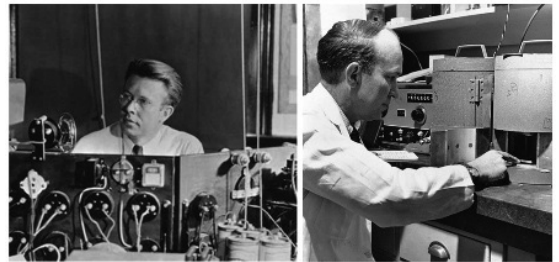
4) 현재 마약계 진통제로 쓰다 보니 중독과 같은 2차 부작용 발생이나 소아에게 사용하기는 많은 위협을 감수하여야 한다.

난 방사성동위원소를 만드는 데 주로 사용된다. 또한, 더 적극적으로 그 입자 빔을 직접 암세포에 조사하여 사멸시키는 방법으로도 활용된다. 오늘날 양성자치료기, 중입자치료기 등으로 진화가 여기서 시작하게 되었다. 이 장비를 개발한 어니스트 로렌스 박사의 이야기는 TV 프로그램 ‘서프라이즈’와 같이 매우 흥미로운 연구사를 가지고 있다.

### 로렌스 형제와 핵의학의 탄생

어니스트 O. 로렌스 박사(1901~1958년)는 물리학을 전공(예일대학교 박사)하여 동위원소를 만드는 사이클로트론 연구에 전념했고, 그의 동생인 존 H. 로렌스 박사(1904~1991년)는 하버드 의대에 진학하여 의학을 공부했다. 특히 어니스트 로렌스박사가 연구한 사이클로트론(원형 입자가속기)은 세계적으로 독보적인 기술과 성능을 발휘했고, 오늘날 의료용 방사성동위원소를 만드는 사이클로트론의 기본적인 형태를 만들었다. 이에 대한 과학적 공로로 1939년에 그는 노벨 물리학상을 받았다. 사이클로트론은 특정 입자들을 가속하여 어떤 표적 물질에 충돌시켜 새로운 동위원소를 만드는데<sup>5)</sup> 응용할 수 있다. 이것은 과거 연구자들이 원자를 변화하고 싶어 했던 일을 현실로 만들었다는 점에

서 매우 흥미로운 과학기술 중의 하나이다. 그러나 사이클로트론에 의해 변환된 동위원소는 너무 작은 양(눈에 보이지 않는 수준)이어서 실제 무엇을 만드는 재료로 쓰기 어렵지만, 그들 중에서 일정한 방사선을 발생하는 방사성동위원소는 암을 진단하거나 치료하는 검출하는 의료용 소재로 활용할 가능성이 매우 컸다.



어니스트 O. 로렌스

존 H. 로렌스

특히 사이클로트론은 어니스트 로렌스 박사 연구팀의 지속적인 개발로 인해 우리가 원하는 특정한 방사성동위원소만을 원하는 양만큼 얻어낼 수 있었다. 이제 어니스트 로렌스 박사는 이렇게 탄생한 방사성동위원소를 실제 의료현장에서 활용하고 싶어 했다. 그래서 그는 자신의 동생인 존 로렌스에게 박사학위 주제로 자신이 개발한 방사성동위원소를 활용해 의학 논문을 써 보는 게 어떻겠냐는 제안을 하게 된다. 드디어 두 사람은 형제에서 협력하는 과학자가 되어 방사성동위원소를 혈액 안의 헤모글로빈에 탑재시켜 인체의 혈액 흐름을 영상화하는 데 성공

5) 로렌스 박사 연구팀은 사이클로트론 이용해 95번 Am(Americium), 97번 Bk(Berkelium), 98번 Cf(Californium), 103번 Lr(Lawrencium)을 새로 발견하였다. 특히 이들 원자의 명명법은 재미있는데, Am(아메리슘)은 미국 정부에, Bk(버클리슘)은 버클리 대학에, Cf(캘리포니움)은 캘리포니아 주에, 각각 R&D를 지원해 준 감사하는 마음을 담아 명명되었다. 마지막으로, Lr(로렌슘)은 로렌스 박사를 추모하는 제자들이 명명하였다.



한다. 뢰트겐 박사나 퀴리 박사가 인체를 투과하는 방사선을 활용한 의료기술은 정지상의 영상<sup>6)</sup>을 보여주었다면, 존 로렌스는 방사성동위원소를 GPS처럼 활용해 헤모글로빈의 인체 내 움직임을 동영상으로 보여주었다. 이것은 스틸사진이 동영상기술로 넘어가는 의학계의 혁명이었으며, 또한 해부학적 영상이 아니라 헤모글로빈의 움직임으로 보여주는 생리학적 영상으로, 첨단 분자영상기술을 탄생시키는 순간이었다. 그리고 존 로렌스 박사는 미국 핵의학회를 창설하고 300여 편의 논문과 2권의 교과서를 집필하면서 오늘날 핵의학의 선구자로 자리매김하게 되었다.

이처럼 비행기를 발명한 라이트형제와 비견될 만한 로렌스 형제의 과학적 성과로 시작한 ‘핵의학’은 현대 의료현장에서 방사성동위원소를 이용해 종양을 진단하고 치료하는 의료기술로 자리 잡았다. 단지 우리가 그 학문의 혜택이 없다고 느끼는 것은 암, 치매 등과 같은 중증질환에 주로 활용되기 때문이다. 사실 핵 의학을 병원에서 안접하는 게 나의 건강에는 행복일지 모른다. 어니스트 로렌스 박사는 자신의 기술이 인류 건강에 공헌하길 희망하였고, 마리에 퀴리 박사와 같이 사이클로트론 기술의 특허권 수익보다 그의 기술이 전 세계적으로 뻗어 나가길 희망하였

다. 그의 뜻과 노력으로, 어니스트 로렌스 박사의 기술은 유럽으로 건너가 전파되었고, 현재 명품 사이클로트론은 미국이 아닌 벨기에의 IBA社와 스웨덴의 GE헬스케어社 등에서 만들어지고 있다(물론 우수한 성능을 지닌 사이클로트론은 일본, 캐나다, 미국 등지에서도 생산되고 있다). 우리나라에서는 한국원자력의학원이 권역별 사이클로트론 연구 사업을 통해 한국형 사이클로트론을 자체 제작하여 보급<sup>7)</sup>하는 데 성공하였지만, 다국적 경쟁사들의 가격 인하 정책과 주변 연계 장비의 부재로 자연스럽게 시장에서 경쟁력을 상실하게 되었다.

### 의료용 사이클로트론에 의한 국내 핵의학 시장

우리나라는 방사성동위원소를 생산할 수 있는 의료용 사이클로트론은 약 40여 대가 운영되고 있으며, 세계 어느 나라에 견주어 핵의학 임상기술과 인프라<sup>8)</sup>가 뛰어난 것으로 알려져 있다(또한, 사이클로트론에서 조사되는 입자 빔 치료기술 분야에서 현재 국립암센터와 삼성서울병원은 양성자치료기를 도입해 운영 중이며, 곧 서울대학병원과 신촌세브란스병원에서 중입자치료기가 설치되어 임상에서 활용될 예정이다). 특히 한국원자력의학원은 국내에서 유일하게

6) 뢰트겐 박사 등의 개발로 시작된 X-ray는 CT와 같은 장비로 성장하였고, 오늘날은 정지상뿐만 아니라 동영상도 가능한 기술로 발전했으며, 주로 해부학적 영상을 보여주는 데 활용되고 있다.

7) 현재 베트남 하노이(1대)와 다낭(1대)에도 한국원자력의학원의 사이클로트론이 가동 중이다.

8) 대표적인 핵의학 영상장비인 SPECT는 약 300여 대, PET는 약 200여 대가 임상과 R&D에 사용되고 있다. 국내 SPECT 검사는 연간 약 56만 건이고, PET 검사는 연간 약 40만 건 정도로 보여 지고 있다.

50MeV, 30MeV, 16.5MeV급<sup>91</sup>의 다양한 사이클로트론을 보유하고 있다. 물론 국내 주요 병원들도 의료용 사이클로트론을 보유하고 있지만, 일반적으로 9~18MeV급(일명 ‘베이비 사이클로트론’)을 선호하는데 크기가 양문형 냉장고와 비슷하고 방사선 유출에도 매우 안전하기 때문이다. 이 모델은 요즘 스마트폰에서 원격조정 가능하여 출근 전 방사성동위원소를 생산 명령을 내리고, 병원이나 연구소로 출근해서 그 방사성동위원소를 회수하면 된다.

그렇다면, 왜 우리는 의료용 방사성동위원소를 어렵게 만들고 있는 걸까? 오늘날 임상에서 의료용 방사성동위원소는 방사성의약품을 만드는 중요한 원료로 사용되고 있다. 방사성의약품은 기능적으로 질환을 진단하는 방사성의약품과 치료하는 방사성의약품으로 구분된다. 결국, 진단용 방사성동위원소를 사용해서 만들면, 진단용 방사성의약품이 되고, 치료용 방사성동위원소를 사용해서 만들면, 치료용 방사성의약품이 된다. 진단용 방사성동위원소는 비전 거리가 길고 투과력이 좋은 감마선이 방출되는 것을 지칭하고, 치료용 방사성동위원소는 비전 거리가 짧고 파과력이 좋은 베타선이나 알파입자를 방출하는 것을 말한다. 어떤 방사성동위원소는 둘 다 방출하여 진단과 치료용 방사성의약품을 모두 만들 수 있는 원료로 활용될 수 있다.

기본적으로 방사성의약품은 암세포에 침투하거나 표면에 흡착할 수 있는 분자단으로 구성되고, 그 말단에 방사성동위원소를 붙여 진단과 치료에 사용한다. 치료에 직접으로 방사선이 방출되면서 암세포를 파괴하지만, 진단은 그것을 영상화할 수 있는 진단장비가 필요하다. 오늘날 가장 많이 사용하는 진단 장비는 SPECT(Single Photon Emission Computed Tomography, 단일광자방출단층촬영기)와 PET(Positron Emission Tomography, 양전자단층촬영기)가 있는데 해부학적 영상을 강화하기 위해 CT를 붙인 융합 기기가 대세를 이루고 있다. - SPECT-CT, PET-CT, PET-MRI 등이 상업적으로 성공하여 보급되었다.



결국 방사성의약품은 방사성동위원소 + 생체 기능성 분자 + 진단기기(또는 치료기술)가 3위 합을 이루어야 구현되는 기술이다. 현재 핵의학 시장에서 표준처럼 사용되고 있는 [F-18]FDG는 F-18(방사성동위원소) + 설탕 분자(생체기능성 분자) + PET 영상기기로 연결된다. 또 다른 사례로, [I-123]MIBG는 I-123(방사성동위원소)

<sup>91</sup> 의료용 사이클로트론은 방사성동위원소 생산에 필요한 입자 빔의 세기를 뜻하는 MeV로 표시하며 양성자(수소 이온)를 기준으로 나타낸다. 그러므로 입자의 무게가 커지면 사이클로트론의 MeV는 그 입자의 무게만큼 작아진다.

+ 벤질구아닌(생체기능성 분자) + SPECT 영상 기기로 연결된다.

**㉟ 희귀 방사성의약품별(R&D 국산화 이후) 국내 임상보급 실적**

\*'은 한국원자력의학원이 국내 유일하게 생산하여 임상에 보급(중)  
R&D에 의한 지속적인 신약 개발(국산화 전략): ①수입대체 ②의료원가절감 ③의약품 자체능력

의약품별	국내 보급량		임상활용 목적 및 수요		
	2018년	2019년	활용목적	대상질환	국내수요
*Tl-2011Cl (방사성염색체활용 용액)	28,995 mCi (621,012 천원)	29,055 mCi (622,382 천원)	SPECT 영상진단제	상장 관련 질환	국내 총 사용량의 36~41% 담당, 나머지는 일본으로부터 수입
*NaI-123I (방사성요오드나트륨용액)	12,683 mCi (180,885 천원)	14,688 mCi (209,447 천원)	SPECT 영상진단제	갑상선암 및 관련 질환	국내 총 사용량의 100% 담당
*I-123I)MBG (메틸요오드벤질구아닌 용액)	10,255 mCi (372,118 천원)	12,060 mCi (437,659 천원)	SPECT 영상진단제	소아암 및 전신암 진단	국내 총 사용량의 100% 담당
[F-18]FDG (에프디지 용액)	27,845 mCi (587,244 천원)	23,110 mCi (485,310 천원)	PET 영상진단제	전신암 및 뇌질환 진단	원거리병위 핵의학의 수요의 전망 및 수도권 일부 병원들에 소량 공급

위의 표와 같이, 한국원자력의학원은 3대 사이클로트론을 기반으로 다양한 진단용 방사성의약품을 약 20년여간 국내 임상 현장에 꾸준히 생산하여 공급하고 있으며, 최근에는 PET 진단용 방사성동위원소인 Cu-64(방사성구리), Zr-89(방사성지르코늄), I-124(방사성요오드)을 방사성의약품 신약개발 지원을 위해 국내 약 14개 기관에 무상으로 공급하는 R&D 사업도 수행했다. 또한, 향후 말레이시아 국립병원과 협력하여 I-124를 활용해 갑상샘암 (조기) 진단으로 국제 임상시험도 수행할 예정이다. 이러한 신규 방사성동위원소들의 등장으로, 한국원자력의학원은 국내 최초로 Cu-64가 표지된 트라스추맙(Trastuzumab, 암 치료에 쓰이는 항체의약품)을 방사선기술개발사업으로 개발하여 ‘전이성 유방암’ 진단제로 현재 연구자임상시험(유방암센터 협업) 중에 있으며, 환자들과 의료진의 반응도 좋아서 전립선암 등에 대한 진단용 방사성의약품 신약도 곧 임상시험에 들어갈 계획이

다(아울러, 치료용 방사성동위원소를 붙인 암세포를 표적하여 사멸시키는 방사성항체의약품도 논문과 특허를 넘어 임상시험을 준비하고 있다). 이처럼 신규 방사성동위원소의 개발은 곧 새로운 방사성의약품 개발을 의미한다. 흔히 말하기를, 방사성의약품 신약연구는 전주기 연구라는 표현이 들어가는데, 그 이유는 핵물리학, 화학, 생물학, 약리학 등을 거쳐 핵의학으로 귀결되는 전형적인 순차적인 융합학문이기 때문이다. 그래서 임상에서 많은 성과를 이룩한 한국원자력의학원의 연구팀은 가장 연구용 원자로(더 다양한 방사성동위원소의 국산화)에 대한 기대가 매우 크다.

**의료용 방사성동위원소는 핵의학의 미래**

스티브 잡스(1995~2011년)는 췌장암으로 오랜 기간 고통을 받아(외과적 수술, 항암제 및 방사선치료가 어려워) 결국 핵의학 치료법을 선택했고, 그의 암세포는 수년간 억제돼 그가 아이폰을 완성하는데 큰 역할을 했다. 오늘날 서울대학교병원 강건욱 교수와 과학자들의 헌신적인 연구로 ‘잡스병’ 치료제(치료용 방사성의약품)는 국내 자체 기술로 임상현장에 사용될 예정이다. 이처럼 방사성의약품은 4세의 치료법으로 주목받고 있으며, 설령 완벽한 치료는 구현하지 못하더라도 증세의 완화 또는 통증치료에서도 많은 역할을 하고 있다. 또한, 진단용 방사성의약품도 고령사회에 맞춰 치매를 조기 진단하고 치료

예후 과정을 모니터링할 수 있는 수준까지 올라와 있다. 한국원자력의학원도 임상무 박사 연구팀이 (주)퓨처캠과 협업하여 2018년도에 치매진단 신약으로 승인(세계 4번째)을 받아 임상에 사용 중이며, 국내 주요 병원들도 다국적 회사들과 연합하여 치매진단기술 분야에서 핵의학기술을 향상하고 있다. 이러한 국내 기술들은 한국원자력의학원 ‘국가RI신약센터’의 탄생으로 이어져 각종 난치성 질환을 극복하는 방사성의약품 신약 개발에 주요한 인프라를 확보하는 성과를 거두었다(‘국가RI신약센터’는 방사성의약품 신약의 전주기 R&D가 가능한 세계적으로도 드문 복합형 연구센터이다).

우리 사회가 고령화로 가면서 자연스럽게 늘어난 우리의 수명은 암이나 치매 등과 질환을 필수적으로 동반할 수밖에 없는 상황이다. 그 옛날 이러한 의료기술을 예언한 마리에 퀴리 박사와 로렌스 박사 형제의 노력으로, 우리는 희귀암에 대한 새로운 치료나 치매와 같은 뇌의 이상 유무를 3차원 동영상으로 관측하면서 치료할 수 있는 기술이 완성되었다. 최근 핵의학에는 새로운 기능성 방사성동위원소의 개발이 가속화되면서 더욱 다양한 진단과 치료용 방사성의

약품 신약의 등장을 기다리고 있다. 결국, 우리가 ▲원하는 동위원소만 안전하게 만들고, ▲원하는 양만 안전하게 만들고, ▲환자 생체환경에 맞춰 안전한 방사선량을 주입하고, ▲집에 돌아가면 짧은 반감기 덕분에 사라지는, 의료용 방사성동위원소는 결코 SF 소설이 아니다. 현재 우리 의료현장에는 활발하게 그것들이 쓰이고 있으며, 더 안전하고 효과적인 의료용 방사성동위원소의 등장으로 방사선의학기술의 업데이트가 예견되어 있다. 다시 스티브 잡스를 언급하면, 그는 컴퓨터 하드웨어 개발자인 스티브 워즈니악(1950년~)을 만나 나무 케이스로 만들어진 첫 번째 애플컴퓨터를 만들었을 때, 세상의 모든 사람과 정보를 연결하는 스마트폰이 우리 손안에 들어올 것을 상상하지 않았다. 이처럼 융합연구는 ‘1’더하기 ‘1’이 ‘2’인 것처럼 보이지만 ‘2’는 반드시 ‘2+ $\alpha$ ’을 동반하고, 여기서 ‘ $\alpha$ ’에서 파생되는 기술과 철학은 우리의 상상력을 자극하여 더 새로운 기술과 문화를 탄생시키는 것은 분명하다. 여기에 핵의학이 있으며, 의료용 방사성동위원소가 있다. 이제 우리는 고령사회를 대비해 더욱더 통제 가능한 진단과 치료의 ‘불’에 우리가 관심을 가져야 할 시기이다. **KMIF**