

## 암치료에서 동위원소의 사용



전 미 선

아주대학교병원 치료방사선과

### 1. 근접 방사선치료의 역사

1989년 Marie Curie가 라듐을 발견한지 3년 만에 소량의 라듐을 종양 내로 삽입하여 치료한 것을 시작으로, 현재까지 다양한 동위원소를 이용한 근접방사선치료가 시행되고 있다. Pierre Curie는 그의 친구이자 저명한 물리학자인 Henri Becquerel이 호주머니에 라듐을 넣고 여행하던 중 피부에 홍반이 생긴 것을 보고 이에 착안하여 방사선이 조직에 미치는 생물학적 영향에 대해 연구함으로써 방사성동위원소를 치료에 이용할 수 있는 근거를 마련하였다. 이때부터 2차 대전 이후 원자로의 발달과 더불어 여러가지 동위원소의 생산이 가능해지기 전까지 주로 라듐과 라돈이 광범위하게 사용되었다.

1948년 Myers는 미국에서 코발트-60으로 만든 바늘(needle)을 이용하여 조직내 방사선 치료(interstitial irradiation)를 시행하였으며, 1950년대 초반부터는 탄타리움-182, 골드-198, 이리듐-192 등의 동위원소를 사용하기 시작하였고, 1960년대 초반에는 부인과암 치료의 일부로 시행하는 강내 방사선치료에서

라듐을 세슘-137로 대체하였다. 현재는 앞에서 열거한 동위원소 외에도 아이오다인-125, 캘리포늄-252, 및 팔라듐-103 등도 치료에 많이 사용하고 있다. 인공적으로 개발된 다양한 동위원소들의 사용 및 동위원소를 원격조정으로 후부하(remote afterloading)하는 방법의 개발로 근접 방사선치료는 부흥기를 맞이하였다.

방사성동위원소를 수동적으로 후부하(manual afterloading)하는 방식의 가장 큰 장점은 치료과정의 개선이며, 이를 통해 종양 내의 선량분포가 개선되었고, 종양 주위의 정상조직 및 동위원소를 다루는 의료진의 피폭이 현저하게 감소하였다. 후부하의 원리는 매우 간단하다. 동위원소가 삽입되지 않은 치료기구를 먼저 종양조직 내에 위치시키고 나중에 기구 내로 동위원소를 넣는 것이다. 초창기에는 수술중, 또는 수술후에 후부하가 행해졌는데, 수술중 후부하(operative afterloading)는 주로 영구적(permanent) 근접 치료를 할 경우에 사용하였으며 수술실에서 속이 빈 바늘을 종양 내에 위치시키고 수술이 끝난 후에 수술실 내에서 동위원소를 삽입하는 방법으

로 수술실에서 방사선 피폭은 줄일 수 있었으나, 병원 내 다른 장소에서의 방사선 피폭은 감소시킬 수 없었다. 수술후 후부하(postoperative afterloading)는 속이 빈 바늘이나 도관을 중앙 내에 위치시킨 뒤 동위원소를 수시간 또는 수일 후에 환자의 병실에서 삽입하는 방법이다. 이는 주로 일시적인(temporary) 근접치료 및 강내 방사선치료에서 시행되었으며, 이 방식은 수술방, 회복실, 촬영실, 복도, 승강기 등 병원 내의 광범위한 장소에 있는 사람들에게 대한 방사선 피폭을 완전히 제거하였다. 그러나 의료진을 비롯한 병실을 출입하는 모든 사람들이 방사선에 노출되는 것을 피할 수 없다는 문제점이 있다.

이러한 모든 근접 방사선치료는 저선량의 방사성동위원소를 이용한 경험을 바탕으로 한 것으로 근접치료를 하는 동안 환자들은 반드시 입원을 해야 한다. 따라서 수동적인 후부하 개념에서 원격조정에 의한 방사성동위원소의 후부하 방식(remote afterloading)으로의 전환은 필수불가결한 발전이 있었다. 1961년 뉴욕의 기념 병원(Memorial Hospital)에서는 특별히 제작된 50밀리그램(mg)의 라듐과 동일한 선량을 갖는 고선량(high activity)의 이리듐을 이용하여 수동적 원격조정에 의한 후부하(manual remote afterloading) 방식을 선보였다. 원격조정에 의한 후부하 장치의 개발로 고선량의 방사성동위원소의 사용이 가능해졌고, 점차 더 높은 선량율(dose rate)의 동위원소를 사용하여 치료 시간도 단축시켜 나갔다. 곧이어 1964년에 고선량율의 원격조정 후부하 장치의 최종 모델을 기념 병원에 설치하였다. 저선량율, 중간선량율, 및 고선량율 치료의 개념이 적용되었고, 국제 방사선 단위 협약(ICRU report No 38)에서는 분당 0.2그레이(Gy) 이상을 고선량율, 시간당 2-12 그레이를 중간선량율, 시간당 0.4-2그레이까지를 저선량율로 정의하였다. 그러나 선량

율의 경계를 정의하는 데에는 아직도 논란이 많은 상태이다.

우리나라의 치료용 동위원소 사용에 대해 정확하게 기록하고 있는 문헌은 거의 없다. 1930년 조선총독부를 통해 서울교통병원과 전주도립병원이 수량 미상의 라듐을 도입하였다고 되어 있으나 사용과 폐기에 관해서는 알려진 것이 없다. 라듐을 근대적 의미의 암치료에 사용한 기록으로 1959년 연세대학교 의과대학 CMB에서 튜브 형태의 230밀리그램 라듐을 들여와 언스트(Ernst) 치료기구와 하이만(Heyman) 캡슐에 넣어 자궁경부암 치료에 사용했다는 것이 있다. 그후 1961년 2월 대구 동산의료원이 100밀리그램, 같은 해 10월에 유흥진 산부인과가 80밀리그램을 들여와서 사용하였으며, 1962년 서울대에서 ICA의 원조로 478밀리그램, 1963년 4월 수도의과대학에서 115밀리그램, 한일병원에서 190밀리그램, 마지막으로 원자력병원에서 1964년 4월에 190밀리그램의 라듐을 들여왔다. 이것을 끝으로 라듐이 세시움으로 대체되었으나 어디서 먼저 사용하였는 지는 분명치 않다.

1979년 고선량율 근접치료기가 우리나라에 최초로 소개된 이후 1994년 현재, 29개 의료기관에서 30대의 고선량율 치료장치를 가동하고 있으며, 저선량율 치료장치도 10개 의료기관에서 사용하고 있다. 특히 부인과암의 치료에 가장 많이 사용하고 있다.

## 2. 근접치료용 방사성동위원소

근접치료용으로 어떠한 방사성동위원소가 적합한지는 반감기, 선원(source)의 생긴 모양, 에너지, 선량율 등으로 결정된다.(표 1) 근접치료의 목적이 영구 삽입인지 혹은 일시 삽입인지에 따라 적합한 반감기를 갖는 동위원소를 선택하여야 한다. 일시 삽입에서는 선

원의 생김새와 크기가 유지, 관리 및 재사용에 편리해야 하는데 이런 동위원소 중에서 세시움과 이리디움을 가장 흔히 사용한다. 세시움은 캡슐 형태로 강내 치료에 사용되며 이리디움은 긴줄(wire) 또는 리본 형태로 만들어 도관내 치료 또는 조직내 방사선치료에 주로 사용한다. 그 외 아이오다인, 스트론튬, 칼리포늄 등을 사용하기도 한다. 영구 삽입인 경우에는 수일 이상의 반감기를 가진 것이 적합하며 이러한 동위원소는 최초 선량

율이 낮기 때문에 의료진 및 환자 간호에 의한 피폭을 줄일 수 있다. 골드-198은 반감기가 짧아 단시간 내에 많은 양의 방사선을 조사하기 때문에 현재에는 거의 사용하지 않는다. 아이오다인-125를 가장 많이 사용하며, 최근에 팔라듐이 소개되었다. 최근에는 홀미움-166이나 포스포러스-32 등이 종양 내에 직접 주입할 수 있는 동위원소로서 연구되고 있으며, 초기(preliminary) 임상연구결과가 보고되었다.

표 1 근접 방사선치료용 방사성동위원소

동위원소	기호	반감기	에너지 스펙트럼(KeV)	투과력
세시움-137	<sup>137</sup> Cs	30.0년	감마 : 662	HVLPb=0.6cm
코발트-60	<sup>60</sup> Co	5.25년	감마 : 1173 1332	HVLPb=1.2cm
골드-198	<sup>198</sup> Au	2.70일	감마 : 412	HVLPb=0.3cm
아이오다인-125	<sup>125</sup> I	59.6일	엑스 : 27-32	HVLPb=0.002cm
이리디움-192	<sup>192</sup> Ir	74.0일	감마 : 316 468 308 296	HVLPb=0.3cm
팔라듐-103	<sup>103</sup> Pd	17.0일	엑스 : 20-23	HVLPb=0.004cm
포스포러스-32	<sup>32</sup> P	14.3일	베타 : 1710max	RangemasE=800mg/cm <sup>2</sup>
스트론튬-90/ 이티리움-90	<sup>90</sup> Sr <sup>90</sup> Y	28.1년	베타 : 2280max	RangemasE=1100mg/cm <sup>2</sup>
캘리포늄-252	<sup>252</sup> Cf	2.65년	피션 : 2350 평균3.8/f	HVLwater=5cm

### 3. 근접 방사선 치료 기구

#### (1) 영구삽입

동위원소를 한 개씩만 삽입할 수 있도록 고안된 기구(single source inserter)는 작은 부위에 평면상 영구 삽입(planar permanent implant)을 할 때에 적합하며 특히 표재성 종양의 경우 피부에 표식(skin marking)을 하여 원하는 형태로 삽입할 수 있기 때문에 유용

하다. 그러나 전립선암과 같이 체적 삽입(volume implant)을 해야 하는 종양의 경우에는 동위원소를 일정한 간격으로 배열하기 위해서 특별한 노력을 기울여야 한다(믹 삽입기, Mick applicator) 최근에 개발되어 사용하고 있는 아이오다인 봉합실 선원(suture seed)은 아이오다인-125를 흡수가 가능한 비크릴 봉합사(mesh tube of Vicryl(polyglactin 910)) 안에 1cm간격(각 선원의 중심간 거리)으로 10

개를 배열하여 만든 것이다. 이러한 리본은 스테인레스스틸강(ring) 안에 넣어 사용 직전까지 차폐할 수 있으며 추가의 소독 없이 수술 중 언제라도 사용할 수 있다.

## (2) 일시 삽입

이리디움은 조직 내에 삽입되어 있는 바늘 또는 혈관도관(angiocatheter) 내로 넣을 수 있다. 고선량 근접치료로써 바늘이나 플라스틱 도관을 사용하기도 한다. 바늘을 정확히 원하는 곳에 위치시키고 그 위치를 유지하기 위해 다양한 기본틀(template)들이 고정대(stabilizer)로서 사용되며 아크릴로 제작된다. 왁스(wax) 또는 치과용 재료 등으로 환자 개개인에게 맞도록 특수 제작된 몰드(mold)를 사용하기도 한다. 안구 내 흑색종의 치료 시에는 망막에만 방사선을 조사하기 위해 금으로 만든 안구부착기구를 사용하기도 한다. 이러한 기구들을 수술실 혹은 병실에서 제거한 후 환자는 즉시 귀가할 수 있다.

### 가) 강내 삽입(도관내 삽입)

부인과암에는 강내 치료라는 명칭이 주로 사용되며, 관 형태의 해부학적 구조를 지닌 담도관, 식도, 기관지 등에 근접치료를 시행할 경우에는 도관내 삽입으로 흔히 부른다.

### 나) 조직내 삽입

관 형태가 아닌 장기에서 종양이 있던 조직 내로 바늘 또는 혈관도관들을 위치시키고 동위원소 선원을 삽입하는 것을 말한다. 유방암, 뇌암, 전립선암, 두경부암, 육종 등의 종양에서 흔히 사용한다.

## 4. 근접 방사선치료의 임상적 이용

### (1) 두경부암의 근접 방사선치료

근접치료방법은 국한된 범위의 조직에 짧은 시간 동안 많은 양의 방사선을 조사하고 주위 조직에서는 선량을 급격히 감소시킬 수

있는 것이 장점이다. 일부 작은 두경부 종양(초기의 설암 또는 구순암)에서는 근접치료만으로도 완치가 가능하다. 커다란 종양(진행된 구강암 또는 설근암)인 경우에는 먼저 외부 방사선치료를 한 후에 종양 부위에만 방사선량을 증가시킬 목적으로 사용한다. 간혹 근접치료가 주된 치료이지만 중간 선량의 외부 방사선치료(30 그레이)를 국소적으로 선량이 미달된 부위에 방사선량을 보상할 목적으로, 종양의 크기를 감소시켜(구순암 경우) 기구의 삽입을 기술적으로 더욱 용이하게 하기 위해, 혹은 임의(electively)로 경부 임파절을 치료할 목적으로 근접치료 전에 시행하기도 한다.

설근암의 경우 근접치료가 외부 방사선치료로 추가 선량(boost)을 조사하는 것보다 월등히 좋다는 명확한 근거는 없다. 그러나 일부의 선택된 종양 병기 T4에서 도움이 된다는 보고가 있다. 기구를 삽입할 때 대개 전신 마취를 필요로 하며, 기관절개로 인한 패혈증이나 폐렴 같은 심각한 부작용을 동반할 수도 있다.

구강저에 생긴 암이나 구강내 설암에서 작은 종양의 경우에는 심각한 하악괴사 없이 근접치료가 가능하나, 초기암이라도 1cm 보다 큰 종양인 경우에는 근접치료보다는 외부 방사선치료가 더 도움이 된다.

그 외 비후두인강암에서도 비후두인강 내에 선원을 넣음으로써 국소관해에 도움이 된다고 보고하고 있다.

### (2) 뇌

조직내 방사선치료를 위하여 아이오다인-125와 이리디움-192를 사용하고 있다. 대부분의 경우 도관 내로 저선량(선량을 시간당 40-100 센티그레이(cGy))의 근접치료를 시행하였다. 최근에는 고선량을 근접치료를 시도하고 있으나, 현저한 뇌부종이 더 흔하게 생길

수 있으므로 주의하여야 한다. 뇌종양의 동위원소 삽입치료의 조건은 양호한 신체조건(보행 가능한 환자들)과, 종양의 크기가 4cm이하인 경우이다.(그림 1-1, 2, 3)

몇몇 연구들이 위의 조건에 맞는 다형성 교모세포종(Glioblastoma Multiforme)을 가진 환자에게서 외부 방사선치료와 근접치료를 같이 시행하여 생존율을 향상시켰다고 보고하고 있으며, UCSF(University of California in San Francisco)의 Gutin 등은 NCOG(North California Oncology Group)의 연구 결과로 천막상 악성신경교종(Supratentorial Malignant Glioma)의 치료에서 외부 방사선치료와 약물의 병용 치료에 근접치료를 추가하여 2년 생존율이 12.5%에서 57%로 향상되었음을 보고하였다. BTSG(Brain Tumor Study Group)은 외부 방사선치료와 BCUN만 시행한 환자들과 근접치료를 병용한 환자를 비교한 결과 근접치료를 추가한 군이 18개월 생존율 및 삶의

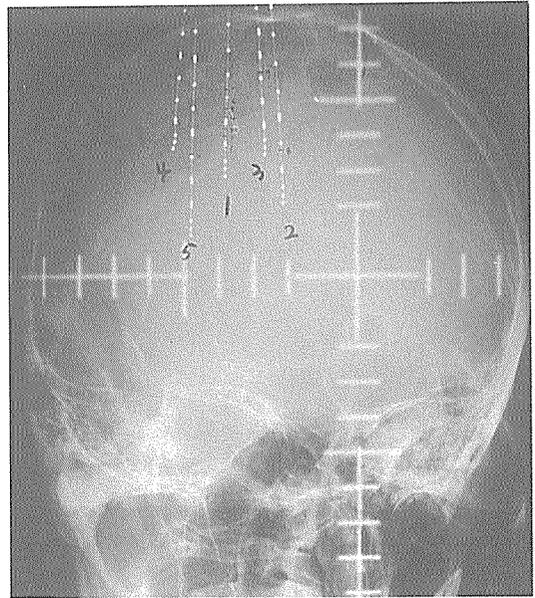


그림 1-2A 뇌암의 방사선치료-뇌에 삽입된 도관에 dummy단원을 넣고 촬영한 모의치료용 사진(정면)

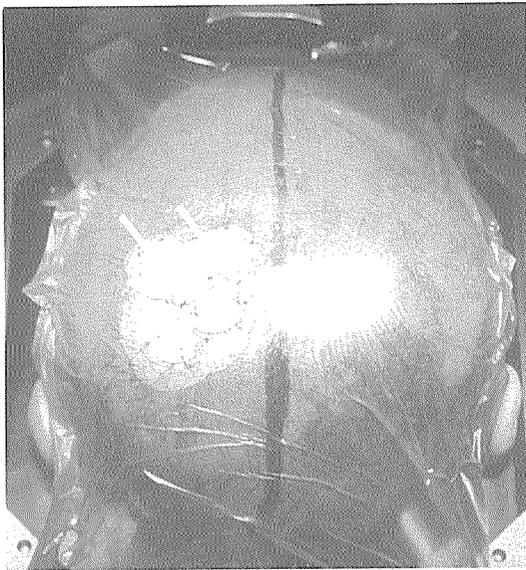


그림 1-1 뇌암에서 도관을 이용한 조직내 방사선 치료-도관이 삽입된 상태를 환자의 머리 위쪽에서 바라본 모습

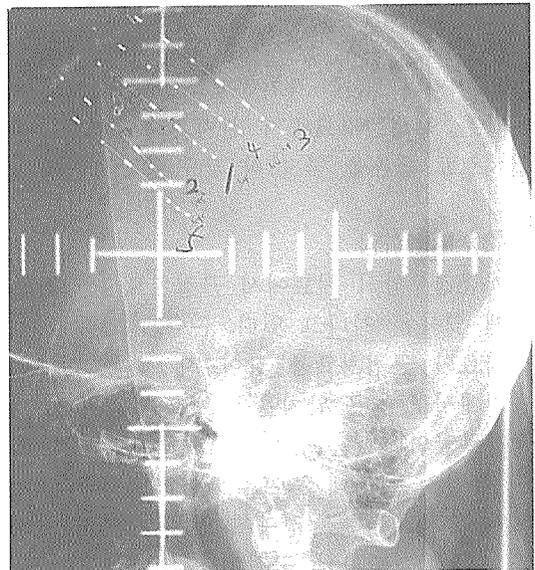


그림 1-2B 뇌암의 방사선치료-뇌에 삽입된 도관에 dummy 선원을 넣고 촬영한 모의치료용 사진(측면)

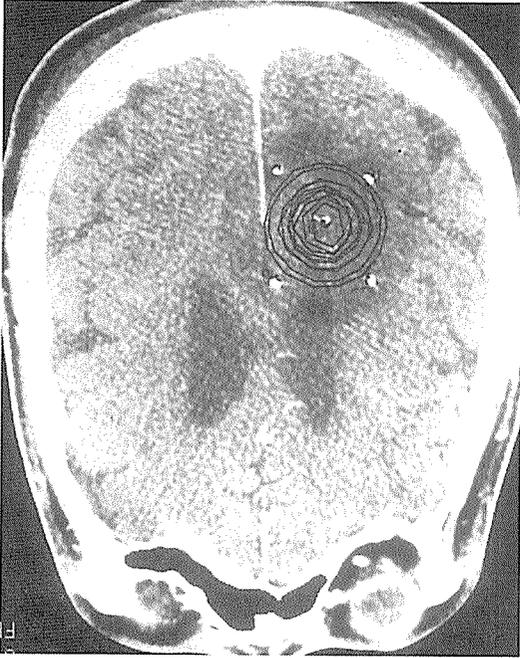


그림 1-3 뇌암의 방사선치료-등선량곡선의 분포가 종양을 충분히 포함하고 있는 모습

질이 의의 있게 증가하였음을 보고하였다. 재발한 악성신경교종의 환자에서도 역시 근접치료로 생존율 및 삶의 질을 향상시켰다.

### (3) 부인과암

자궁경부암의 치료에서 근접치료의 사용은 오랜 역사를 지니고 있다. 손쉽게 외부 방사선치료와 근접치료를 같이 시행하여 진행된 병기에서도 높은 완치율을 보고하고 있다. 자궁경부암의 외부 방사선치료는 현미경적 혹은 육안적 골반내 림프절 전이의 치료를 위해서, 그리고 자궁 경부에 있는 종양의 크기를 감소시킴으로써 근접치료시 이상적인 선량 분포를 만들기 위해 사용하고 있다. 이태리의 밀란에서의 결과를 보면 치료만으로도 충분히 좋은 국소관해 및 완치를 얻을 수 있

다고 하였으나, 외부 방사선치료와의 병합치료에 비해 생존률이 약 10-15% 정도 떨어졌다. 미국내 대학병원 및 개인 종합병원들을 대상으로 치료 방식 및 치료 결과를 비교한 연구는 적극적으로 근접치료를 시도한 군에서 생존률이 향상되었음을 보고하여 자궁경부암의 치료에서 근접치료의 중요성을 증명해 주었다.

자궁경부암의 근접치료 시에는 우선 자궁의 크기를 측정 후(sounding) 탠덤을 자궁내로 삽입하고 오보이드 또는 실린더를 질내에 고정한다(그림 2-1, 2, 3) 충분한 선량이 자궁경부의 주변조직(A 포인트 선량)에 조사되어야 국소관해의 향상을 기대할 수 있다. 부작용 발생빈도에서 저선량률과 고선량률 간에 차이는 없다고 보고되었으나, 고선량을 치료는 외래에서 가능하여 입원 할 필요가 없으며, 마취 및 오랜 시간 침상에 누워있을 때 발생하기 쉬운 혈전 등의 위험성이 없

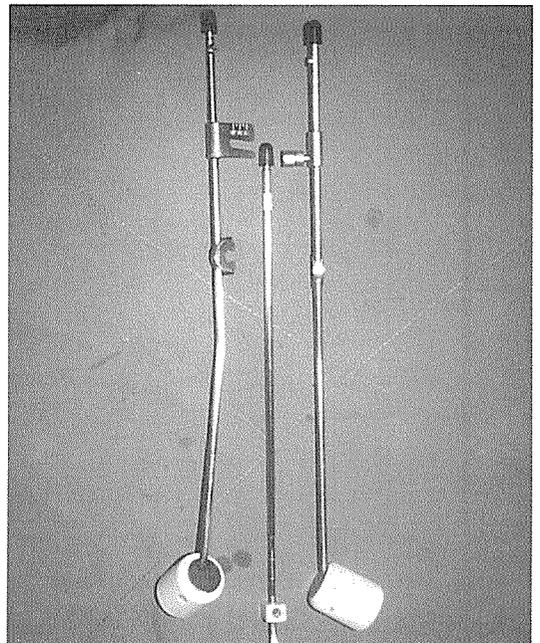


그림 2-1 자궁경부암의 강내 방사선치료에 사용되는 기구

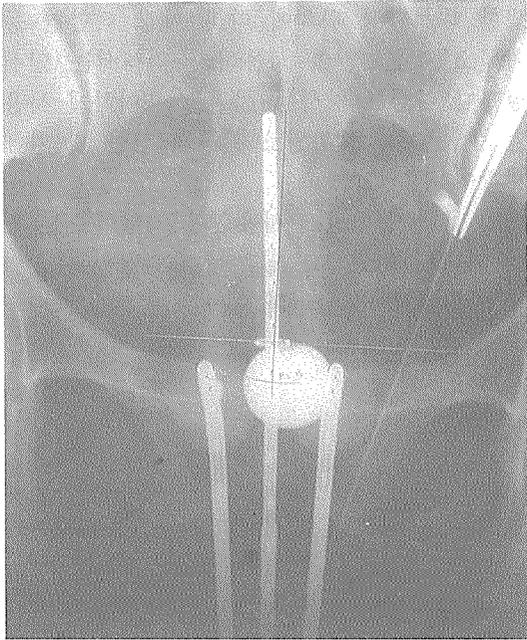


그림 2-2 자궁경부암에서 강내 방사선치료-  
모의치료용 사진(정면)



그림 2-3 자궁경부암에서 강내 방사선치료-  
모의치료용 사진(측면)

는 장점이 있다.

자궁내막암의 대부분은 다행히 초기에 발견되며(대개 병기 1기), 분화가 잘된 선암이기 때문에 방사선치료는 비교적 드물게 행해진다. 림프절 전이 및 질내 재발이 높을 것으로 예상되는 위험군의 경우 수술 후에 외부 방사선 치료와 질 내 실린더 치료를 단독 또는 병합하여 사용한다. 드물게는 내과적인 이유로 수술을 하지 못하고 방사선치료만 시행하는 경우도 있으나 치료 결과가 우선시 될 수 없으며, 방사선치료가 시행되더라도 자궁 내에 텐덤만 삽입해서는 충분한 방사선량을 자궁벽에 조사할 수 없어서 이중텐덤(double tandem) 혹은 여러 개의 세슘 캡슐을 삽입하는 방법을 시행해야 한다.

질암에서는 방사선치료가 주된 치료로서 종양이 작고 점막 표면에만 국한되어 있는 경우가 아니면 외부 방사선치료와 근접치료를 모두 시행한다. 국소 관해율을 비롯하여 치료 성적이 양호하다.

#### (4) 육종

사지에서 발생한 육종은 기능 보존의 측면으로 사지 절단 대신에 보존적인 수술과 방사선치료를 선호하고 있다. 외부 방사선치료에도 불구하고 국소재발이 예상될 경우, 조직 내 근접치료를 수술시 또는 수술후 최소 5일 이후에 실시한다. 특히 소아에서 근접치료의 병합은 큰 결체조직에 상대적으로 적은 방사선이 조사되도록 하여 사지의 기능을 더 좋게 할 수 있다는 장점 때문에, 프랑스 및 미국 내 일부 병원에서 사용하고 있다.

#### (5) 식도 와 폐

최근 고선량율의 이리디움-192를 이용한 도관내 삽입 치료가 식도 및 기관지 폐쇄를 없애기 위하여 주로 사용되고 있으며 이러한 치료는 외래에서 쉽게 시행할 수 있다.

## 5. 향후 과제

국내에서도 근접 방사선치료가 다양한 종양에서 치료의 일부로서 사용되고 있으며 완치율 증가 및 삶의 질 향상에 있어서 중요한 역할을 담당하고 있다. 그러나 현재까지 우리나라에서는 방사선치료용 동위원소 중 이리듐만을 직접 원자력연구소에서 구입, 사용할 수 있다. 다양한 종양의 종류와 종양이 발

생한 해부학적 위치에 따라 가장 적합한 동위원소를 선별하여 사용하기 위해서는 앞서 설명한 다양한 방사성 선원을 용이하게 사용할 수 있도록 동위원소의 국내 생산 및 자체 개발이 필요하다.

※ 국내 동위원소 사용현황을 알려주신 연세 의대 김귀언 교수님과 원자력병원 류승렬 교수님께 감사드립니다.

### 【참고 문헌】

1. DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles & Practice of Oncology. 5th ed. Lippincott-Raven Publisher. Philadelphia. 1997.
2. Ellis F. History of Brachytherapy. In Brachytherapy Physics. 1995. Medical Physics Publishing. Medison. Wisconsin.
3. Hilaris BS. Evolution and General Principles of High Dose Rate Brachytherapy. In High Dose Rate Brachytherapy-A Textbook-. Edited by Subir Nag, MD. 1994. Futura Publishing Company. New York
4. Hilaris BS, Nori D, Anderson LL. Atlas of Brachytherapy. 1988. Macmillan Publishing Company. New York.
5. Huh SJ, Ahn YC, Choi DR, et al. Current Status of High Dose Rate Brachytherapy for Cervical Cancer in Korea. J Jpn Ther Radiol Oncol 8:277-281, 1996.
6. Godden TJ. Sealed-source Therapy. In Physical Aspects of Brachytherapy. 1988. Adam Hilger. Bristol, England.
7. Pierquin B. History of Brachytherapy. In Brachytherapy(Proceedings Brachytherapy Working Conference 5th International SELECTRON User's Meeting 1988). Edited by Mould RF. 1989.

## 원 고 모 집

우리協會에서는 매 분기 발간하는 會報誌에 게재할 기술정보, 국내외소식, 수필, 학술활동, 論壇 및 時論을 모집하오니 회원 여러분께서는 적극 투고하여 주시기 바랍니다.

○ 접 수 : 수시

○ 보 낼 곳 : 한국방사성동위원소협회 정보관리팀(동위원소회보 담당 : 최윤석)

서울시 강남구 대치동 960-12(과학회관) 우편번호 : 135-280

전화번호 : 566-1092 FAX : 566-1094

※ 채택된 원고에 대하여는 소정의 원고료를 지급합니다.