

GafChromic 필름을 이용한 Ho-166의 혈관내 방사선조사를 위한 선량분포 측정

*아주대학교 의과대학 진단방사선과학교실, [†]핵의학과교실, [‡]치료방사선과학교실,
§ 원자력연구소

강해진,* 조철우,[†] 박찬희,[†] 오영택,[†] 전미선,[†] 김영미,[§] 박경배[§]

심장 혈관 협착증 환자의 경우 수술후 재협착을 방지하기 위하여 혈관내 방사선 조사를 실시하여 혈관내벽의 세포증식을 억제하는 방법이 시도되고 있다. 이를 위해 여러 가지 방사성 동위원소가 사용되고 있지만 한국원자력연구소에서 생산되는 Ho-166 도 그 중의 하나의 원소이다. 따라서 이 Ho-166 을 이용하여 혈관내 방사선조사를 할 경우 선량분포를 측정해 보았다. 혈관 내벽을 방사선 조사하는 방법은 풍선 혈관 카테터를 혈관내에 위치시키고 풍선 안에 액체 상태인 Ho-166 동위원소를 채우고 일정시간 머물게 함으로써 시행된다. 선량분포를 측정하기 위하여 Solid water phantom과 방사선 흡수선량에 따라 현상기에 현상을 하지 않아도 바로 필름 흐화도 변화를 볼 수 있는 GafChromic Film을 사용하였다. 필름 흐화도 측정은 Videodensitometer 를 이용하였으며 Co-60 범에 검교정된 GafChromic 필름의 흐화도로부터 풍선 혈관 카테터 안에 있는 Ho-166 동위원소에 의한 선량분포를 측정하였다. 먼저 Co-60 범을 이용한 GafChromic Film 의 calibration curve 를 얻었다. 흡수선량 대 필름 흐화도 곡선 (H-D curve) 은 직선을 이루지 않았으며 이는 densitometer 에 쓰이는 광원으로부터 짐작되는 결과이다. H-D 곡선을 이용하여 Ho-166 이 채워진 풍선 혈관 카테터로 부터의 거리에 따른 선량분포를 얻었으며, 카테터 표면으로부터 1 mm 떨어진 거리에서의 선량은 풍선 표면에서의 약 20% 정도 였으며 5mm 떨어진 거리에서는 풍선 표면 선량의 약 1% 정도로 급속히 떨어짐을 볼 수 있었다. 혈관내 방사선 조사시 중요한 것은 혈관 내벽에는 원하는 만큼의 방사선량을 주어야 하지만 주변의 정상조직에는 최소한의 손상을 유지해야 하므로 선량분포가 동위원소로 부터 떨어졌을 때 급속히 감소해야 한다는 것이다. 따라서 이와 같은 이유 때문에 베타선 방출 핵종 들이 많이 시도되고 있으며 동위원소 Ho-166 도 혈관내벽 방사선조사를 위한 하나의 좋은 핵종으로 이용할 수 있다.

중심단어 : Ho-166, 혈관재협착, 방사선흡수선량, GafChromic film, 혈관내조사

서 론

동맥의 혈관 협착증을 치료하기 위해서 풍선혈관확장술(Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty; PTCA)이 널리 이용되고 있으며, 특히 심장 혈관계의 질병에 많이 적용되고 있다. 이 시술 방법은 풍선 카테터를 혈관 협착이 있는 부위에 위치시켜 놓고 풍선을 부풀려서 혈관벽을 인위적으로 넓힘으로써 혈액의 흐름을 원활하게 해준다. 그러나 이 시술의 성공률이 90% 이상이라고 하더라도 약 40% 정도의 환자에 있어서는 6개월 이내에 재협착이 발

생하여 또 다른 혈관 확장술을 시행하거나 다른 치료를 필요로하는 경우가 발생한다. 이와 같은 혈관의 재협착은 여러 가지 원인에 의해 발생할 수 있으나 가장 중요한 원인으로는 혈관확장술에 의해 상처받은 혈관의 smooth muscle 세포의 비정상적인 세포분열과 neointima의 형성으로 알려지고 있다.¹⁾ 심장 혈관이 막히는 것이 종양과 같은 질병은 아니라고 하더라도 혈관의 내벽을 방사선으로 조사시킴으로써 혈관 내벽에 있는 세포의 성장을 저지하거나 지연시킬 수 있으며, 더 나아가 혈관의 재협착을 방지할 수도 있다고 알려져 오고 있다. 이와 같은 것은 방사

선의 조사가 켈로이드(keloid)의 형성이나 혹은 불균일한 골화(heterotopic ossification)의 발생을 방지하는 역할을 하는 것과 같은 작용으로 생각할 수 있다.^{2,3)} 최근의 동물심장을 대상으로 한 연구에서는 근접치료 방식에 의한 혈관의 방사선 조사가 혈관의 재협착을 현저히 줄일 수 있다고 알려졌다.^{4,7)} 그리고 현재는 사람을 대상으로 한 여러 가지 방법의 시도들이 전세계적으로 행해지고 있는 추세이다.

이와 같이 혈관내벽을 방사선조사 시키는 방법으로는 약 4 가지 정도의 방법이 있을 수 있다. 첫 번째는 감마선을 내는 동위원소를 이용하여 풍선혈관 확장술후에 혈관을 15내지 20 Gy 정도의 선량으로 조사시키는 방법이다.^{4,7)} 두 번째로는 스텐트를 방사화하여 혈관벽을 조사시키는 방법이고,^{8,9)} 세 번째로는 외부조사에 의한 방법으로 혈관전체를 조사시키는 방법이다.^{10,11)} 마지막으로 네 번째 방법으로 본 연구에서 시행한 방법으로 베타선을 방출하는 액체 상태의 동위원소를 혈관확장술에 사용되는 풍선 카테터에 채움으로써 혈관벽을 조사시키는 방법이다. 이 방법은 앞의 다른 세 가지 방법들에 비해 몇 가지 장점이 있는데 그것은 조사되는 부위의 정확한 설정과 균일한 흡수선량의 분포 그리고 현재 사용하고 있는 카테터를 사용할 수 있다는 점이다. 그러나 한편으로는 이 방법에는 문제점도 있을 수 있는데 그것은 만일에 풍선이 터질 경우의 환자의 방사선에 대한 노출이나, 기타 발생할 수도 있는 생물, 독성학적인 문제점과, 조사될 흡수선량의 크기와 분포, 그리고 가장 알맞은 동위원소의 결정 등을 들수 있다. 따라서 본 연구에서는 액체상태의 동위원소와 풍선 카테터를 이용한 혈관조사를 위해 필요한 흡수선량의 분포를 조사해 보았다. 대부분의 많은 연구들의 경우에 동위원소로 Ir-192 나 P-32를 많이 사용해왔으나 감마선의 이용이 더 효과적인 시술인지 아니면 베타 방출 동위원소들의 이용이 더 효과적인지는 서로의 장단점이 있으므로 아직도 연구되고 있는 실정이다. 그러나 베타선을 방출하는 원소를 이용할 경우 방사선 안전관리 측면에서 두가지 정도의 확실한 장점이 있는데, 그 중에 하나는 베타선의 공기를 통한 도달거리가 에너지가 1-3MeV 일 경우 1cm 미만이라는 점이다. 따라서 감마선 방출 동위원소를 이용할 경우보다 환자나 시술자의 방사선 차폐문제는 현저히 줄어들게 된다. 두 번째 장점은 혈관내벽에

적당한 선량을 전달하기 위해서는 베타선 방출 동위원소를 쓸 경우 감마선방출 동위원소를 쓸 경우보다 약 십여 배나 작은 세기의 방사능이 필요하게 된다는 사실이다.¹²⁾

본 연구에서는 한국원자력연구소에서 생산되는 Ho-166 동위원소를 이용하여 혈관내 방사선 조사를 할 경우를 위해서 Ho-166 동위원소에 의한 흡수선량의 분포를 측정함으로써 동물실험이나 사람에게 적용할 수 있도록 하는데 연구목적이 있다.

재료 및 방법

동위원소 Ho-166은 분말 형태의 Ho-165를 원자력 연구소의 하나로(HANARO) 원자로에서 중성자조사에 의해 만들어진다. 동위원소 Ho-166은 비방사능(specific activity)이 약 10^5 Curie 정도로 원하는 세기의 방사능을 얼마든지 만들어낼 수 있다. Ho-166은 26.8 시간의 반감기를 가지며 붕괴하여 Er-166으로 되며 이때 80keV(6.2%)의 감마선과 1.78MeV(49%)와 1.86MeV(51%)의 전자선을 방출한다. 따라서 전자선의 평균에너지지는 약 0.74MeV로써 이를 평균 베타선의 인체조직에서의 도달 거리는 약 3 mm에 불과하다. 따라서 대부분의 Ho-166으로부터 나오는 베타선에 의한 방사선 흡수는 동위원소로부터 3 mm 이내에서 이루어진다. 따라서 치료하고자 하는 혈관벽에 제한된 양의 방사선을 전달할 수 있게 된다.

1. Absorbed Dose to Film Density Calibration Curve

필름을 이용한 흡수선량의 측정을 위해서는 필름의 흡수선량과 필름 흡화도의 관계를 나타내는 보정곡선(calibration curve)을 얻는 것이 첫 번째 단계이다. 따라서 본 실험에 사용된 GafChromic 필름(GafChromic, Model # : MD-55-2, Lot # 941206, by Nuclear Associates, NY, USA)에 대한 흡수선량 대 필름 흡화도 보정곡선을 다음과 같이 측정하였다. 먼저 사용된 선원은 Co-60 빔을 사용하였으며, 측정시 Co-60 빔의 선량률(dose rate)은 조사면의 크기가 $10 \times 10 \text{ cm}^2$, 80cm SSD, 0.5 cm 깊이 일 때 78 cGy/min 였다. GafChromic 필름은 SSD 49.5 cm에

서 Co-60 빔의 최대선량 깊이인 0.5 cm 깊이에서 빔에 노출되었다. GafChromic 필름의 크기는 1x1 cm² 정도의 크기로 잘라서 사용하였으며 각 필름 조각은 약 6.2Gy에서 228Gy까지 노출되었다. Co-60 빔의 절대 선량측정은 Ionchamber(PTW Co., model#: N3004)와 Electrometer(CNMC Co., model#: 206)를 사용하였다. GafChromic 필름의 필름 흡화도는 Videodensitometer(Wellhofer Co., model#: 700i)를 사용하였다. GafChromic 필름은 고에너지 전자선의 경우 조사된 필름의 흡화도와 흡수선량의 관계가 에너지에 무관하며 Co-60 감마선의 경우에도 같은 관계를 가진 것으로 알려져 있다^{12,13)}.

2. The Set-up for Film Measurement

Fig. 1은 풍선 카테터에 Ho-166을 채우고 고체 물팬텀을 이용하여 GafChromic 필름에 선량을 주는 것을 나타낸 그림이다.

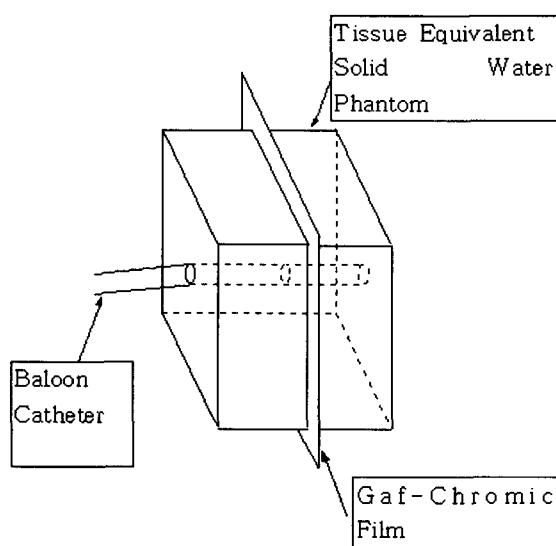


Fig. 1. The experimental set-up for the film measurement.

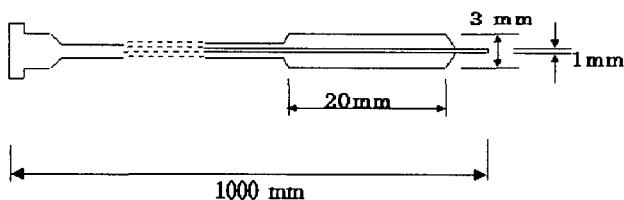


Fig. 2. The geometry of balloon catheter.

고체 물팬텀의 크기는 5x5x2.5cm³ 이었으며 풍선 카테터가 최대로 팽창했을 때의 직경크기인 3mm의 구멍이 가운데 뚫려있다. 사용된 풍선 카테터의 크기는 팽창시켰을 때 길이가 20mm이고, 직경이 3mm 이었다. (Fig. 2) 필름 조사시 필름은 카테터의 중간부위에 위치하도록 하였다. 필름의 가운데 3mm 크기의 구멍은 직경이 3mm인 수동 천공기를 사용하였으며 이때 필름에 손상이 가지 않도록 주의하였다. 풍선 카테터는 Ho-166을 채운 후 측정하는 동안 풍선 부분에 계속 압력이 가해져야 하므로 끝에 수동식 압축기를 측정하는 동안 계속 연결시켜 놓았다.

결 과

Fig. 3은 사용된 GafChromic 필름의 H-D 곡선을 나타낸 것이다. 그림에서 볼 수 있듯이 필름밀도는 흡수선량의 증가에 따라 선형이 아닌 곡선을 이루고 있으며 이는 필름 흡화도를 측정하기 위해 사용된 밀도 측정기의 광원에 따라 각기 다른 모양을 나타내는 것으로 알려지고 있다¹³⁾. Wellhofer Videodensitometer에는 광원으로 형광전구가 사용되었다.

Fig. 4는 방사선에 노출시킨 GafChromic 필름 사진으로, 방사선 흡수선량에 의한 필름 흡화도의 변화가 풍선 카테터의 표면에 집중되어 있음을 볼 수 있다. Fig. 5는 Fig. 4에 나타난 필름 흡화도의 변화를 중심으로부터의 실제 필름흡화도에 변화를 나타낸

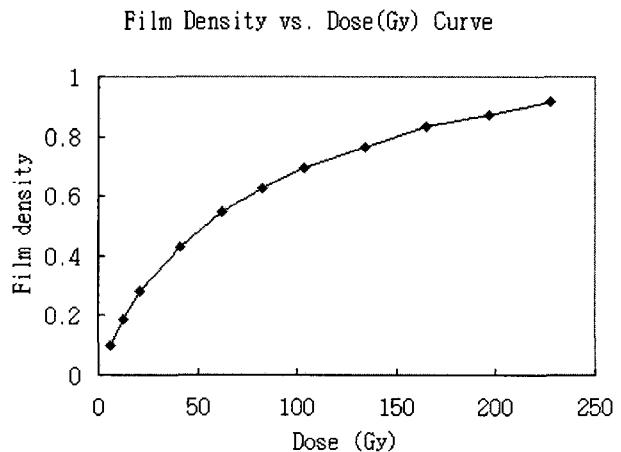


Fig. 3. The H-D curve of GafChromic film.

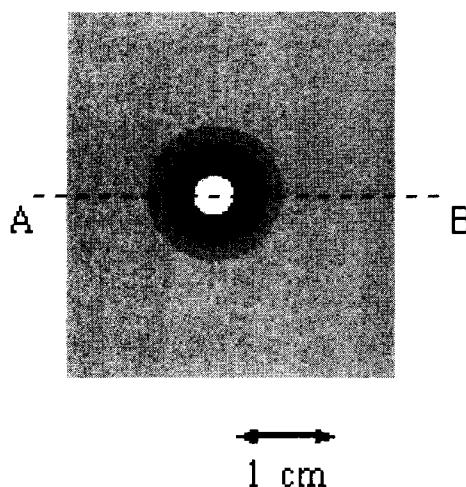


Fig. 4. The exposed GafChromic film. Only the region near the balloon surface absorbed the most dose.

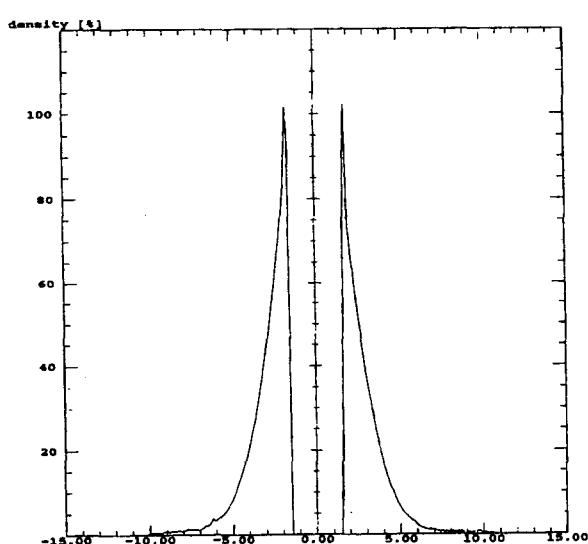


Fig. 5. The film density profiles through the dotted line indicated AB in Fig. 4.

그림이다. 그림에서 볼 수 있듯이 Ho-166에 의한 대부분의 방사선 선량은 풍선으로부터 가까운 거리에 집중되어 있음을 볼 수 있다. Ho-166에서 나오는 베타선의 최대 에너지($E_{max}=1.82\text{MeV}$)로부터 알 수 있듯이 Ho-166으로부터 나오는 베타선의 침투거리는 8mm 미만으로 나타나고 있다. Fig. 6은 Fig. 4에 나타난 필름의 등밀도곡선(isodensity curve)을 나타

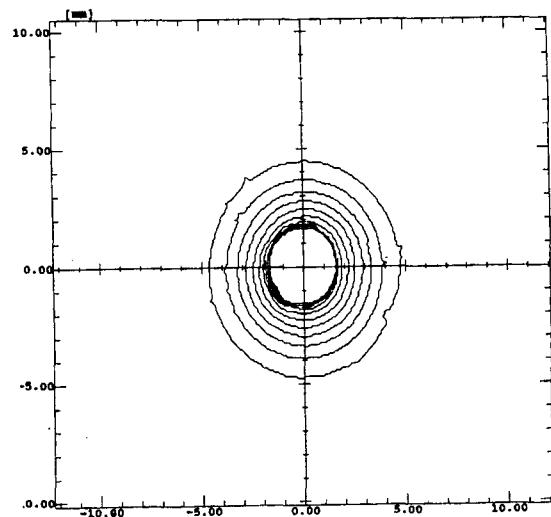


Fig. 6. The Isodensity (isodose) curves made from the exposed GafChromic film in Fig. 4. Each line indicates isodose curve in step of 10% of which the outermost one represents 10% curve.

낸 것으로 등선량곡선(isodose curve)과 같은 의미를 가진다. 맨 바깥쪽부터 안쪽으로 10%로부터 10 간격으로 등밀도곡선을 나타내고 있다. 10%의 등밀도곡선이 중심으로부터 5mm 안쪽으로 나타나 있어서 대부분의 방사선선량이 풍선 카테터의 반지름이 1.5 mm이므로 풍선 표면으로부터 3.5 mm 안쪽에만 도달하고 있음을 나타내고 있다.

결론 및 고찰

Fig. 7은 Fig. 5의 dose density distribution으로부터 얻은 그래프이다. 그림에서 점선은 필름 흑화도곡선을 그대로 나타낸 것이고 실선은 Fig. 3의 흡수선량 보정곡선을 이용하여 얻은 흡수선량곡선을 나타낸 것이다. 이때 흡수선량이나 필름흑화도는 풍선 표면에서의 값을 기준으로 하였다. 또 Table 1은 흡수

Table 1. Radial absorbed dose distribution.

Radial Distance (mm)	0	0.17	0.41	0.58	0.99	1.58	2.39	4.03	6.24
Absorbed dose (%)	100	50	36.4	31.4	20	10.7	5	0.93	0.14

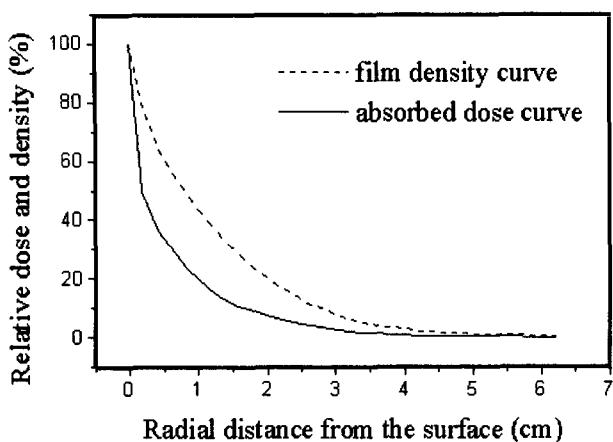


Fig. 7. The relative radial absorbed dose distribution and the film density curves. The absorbed dose curves are calculated from the film density using the Fig. 3. H-D calibration curve. The radial dose distribution shows that the most of the dose are deposited within 3mm distance from the balloon surafce.

선량을 풍선의 표면을 100%로 하여 거리에 따라 상대적인 흡수선량의 변화를 나타낸 것이다. 이 표에 의하면 풍선 표면으로부터 약 1 mm 정도 떨어진 거리에서는 표면에서의 흡수선량의 약 20% 만 도달함을 볼 수 있다. 그리고 2.39 mm 거리에서는 표면 선량의 약 5% 정도만이 도달됨을 볼 수 있다.

혈관내 방사선 조사시 흡수선량이 주로 계산되는 목표지점은 대부분 풍선 카테터의 표면으로부터 0.5-1 mm 되는 지점이다.¹⁴⁾ 이것은 혈관 내벽으로부터 1 mm 이내에 혈관내벽이 풍선확장술에 의해 상처를 받은 후 다시 세포의 성장분열이 활발하여 혈관 재협착을 유발시키는 세포증이 있기 때문인 것으로 알려지고 있다. 따라서 본 연구에서도 풍선 카테터로부터 1mm 지점에서의 흡수선량을 측정하였다. 그림 1과 같이 방사선에 노출된 GafChromic 필름으로부터(Fig. 4) 직경이 3 mm 인 풍선 카테터의 중심으로부터 2.5 mm 는 위치, 풍선표면으로부터는 1mm 되는 위치의 필름 흡화도를 측정하여 그 지점의 흡수선량을 계산하는 방법으로 흡수선량을 측정하였다. 이런 방법으로 구한 두께 3mm 길이 20mm 인 풍선 카테터에 채워진 방사성동위원소 Ho-166에 의한 방사선 흡수선량률은 0.0208 cGy/(sec*mCi/ml)로 계산되었다. 이와 같은 선량률은 실제로 250 mCi/ml 의 Ho-166 동위원소를 풍선

카테터에 채우고 혈관 내벽으로부터 1 mm 떨어진 거리에 1200 cGy 정도의 선량을 전달하려고 할 경우 약 230초 정도가 소요됨을 의미한다. 이 시간을 실제 혈관벽을 조사하는데 허용될 수 있는 충분한 시간이다.

풍선 카테터와 액체 형태의 동위원소를 이용한 혈관내벽 조사방법은 고체의 seed 형태의 감마선 혹은 전자선을 이용한 방법에 비해 선량분포의 균일도는 높일 수 있지만 그에 따른 문제점도 아울러 가지고 있다. 그중에 하나는 액체상태의 동위원소는 카테터 끝의 풍선부분에만 차 있는 것이 아니라 그곳에 도착하기 위해 적은 양이라고는 하지만 카테터의 줄기(stem)에도 분포하여 원하지 않는 정상 혈관벽도 방사선에 노출시키는 결과를 초래한다. 실험에 의해 이와 같은 현상을 측정해본 결과 카테터의 줄기에 남아 있는 동위원소에 의한 흡수선량은 풍선부분에 전달된 흡수선량의 약 3% 정도로 나타났다. 이것은 만일 혈관벽에 1200 cGy 가 전달 되었다면 카테터의 줄기 주변에 있는 혈관에는 약 36cGy 정도가 전달되는 것으로 추정할 수 있다. 이 양은 인체 조직이 방사선에 의한 심각한 손상을 일으킬 정도는 아니라고 하더라도 일반적인 환자의 방사선안전관리 측면에서는 매우 높은 흡수선량임에는 틀림이 없다. 이와 같은 방법의 또 다른 문제점으로는 풍선안에 기포가 생겼을 경우 혈관벽의 선량분포가 균일하지 않게 나타날 수도 있다는 것이다.¹⁵⁾ 따라서 이와 같은 방법을 사용할 경우 풍선 안에 기포가 발생하지 않도록 각별히 주의를 하여야 한다.

혈관벽의 방사선 조사방법은 여러 가지 방법으로 행해지고 있으며 실제로 혈관의 재협착을 방지하는 데 필요한 흡수선량의 양이나 정확한 위치등에 대한 연구가 계속되고 있으며, 실제로 풍선혈관 확장술 이후에 방사선에 의한 혈관의 재협착을 현저히 줄이기 위해서는 사용 되어지는 핵종이나, 방사선의 전달방법, 그리고 여기에 관계된 정확한 기전의 규명 등 여러 방면의 연구들이 아직도 많이 이루어 져야할 것으로 여겨지고 있다.

감사의 글

이 연구는 원자력중장기개발 과제중 원자력연구소 동위원소실의 위탁과제로 수행되었음.

참고문헌

1. Landau C., Lang R.A., Hillis L.D.: Percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N. Eng. J. Med.* 330:981(1994)
2. Doornbos J.F., Stoffel T.J., Hass D.H., Hussey D.H., Vigliotti A.P., Chen Wen B., Zahra M.K., Sundrun V.: The role of kilovoltage irradiation in the treatment of keloids. *Int. J. Radiat. Onc. Biol. Phys.* 18:833 (1990)
3. Ayers D.C., Evarts C.M., Parkinson J.R.: The prevention of heterotrophic ossification in high risk patients by low dose radiation therapy after total hip anthropoplasty. *J. Bone J. Surg.* 68A:1423 (1986)
4. Wiederman J., Marobe C., Almos H., Schwartz A., Weinberger J.: Intracoronary irradiation markedly reduces restenosis after balloon angioplasty in a porcine model. *J. Am. Col. Cardiol.* 23:1491 (1994)
5. Wiederman J., Marobe C., Almos H., Schwartz A., Weinberger J.: Intracoronary irradiation markedly reduces neointimal proliferation after balloon angioplasty in swine. *J. Am. Col. Cardiol.* 25:1451 (1995)
6. Waksman , obinson , rocker I.R., Gravanis M.B., Cipolla G.D., King S.B.: Endovascular low-dose irradiation inhibits neointima formation after coronary artery balloon injury in swine. A possible role for radiation therapy in restenosis prevention. *Circulation* 91:1533 (1995)
7. Bottcher H.D., Schpohl B., Liermann D., Kollath J., Adamietz I.A.: Endovascular irradiation-a new method to avoid recurrent stenosis after stent implantation in peripheral arteries: technique and preliminary results. *Int. J. Rad. Onc. Biol. Phys.*, 29:183 (1994)
8. Fischell T.A., Kharma B.K., Fischell D.R., Loges P.G., Coffey C.W., Duggan D.M., Naftilan A.J.: Low-dose beta-particle emission from "stent" wire results in complete, localized inhibition of smooth muscle cell proliferation. *Circulation*. 90:2956 (1994)
9. Prestwich W.V., Kennett T.J., Kus F.W.: The dose distribution produced by a P³²-coated stent. *Med. Phys.* 22:313 (1995)
10. Mayberg M.R., Luo Z., London S., Gajdusek C., Rasey J.S.: Radiation inhibition of intimal hyperplasia after arterial injury. *Rad. Res.* 142:212 (1995)
11. Schwartz R.S., Koval T.T., Edwards W.D., Camrud A.R., Bailey K.R., Brown K., Vlietstra R.E., Holmes D.R.: Effect of external beam irradiation on neointimal hyperplasia after experimental coronary artery injury. *J. Am. Col. Cardiol.* 19:1106 (1992)
12. Almos H.I., Zaider M., Weinberger J., Ennis R., Schiff P.B., Reinstein L.E.: Dosimetric considerations for catheter based beta and gamma emitters in the therapy of neointimal hyperplasia in human coronary arteries. *Int. J. Radiat. Onc. Biol. Phys.* 36:913 (1996)
13. Muench P.J., Meigooni A.S., Nath R., McLaughlin W.L.: Photon energy dependence of the sensitivity of radiochromic film and comparison with silver halide film and LiF TLDs used for brachytherapy dosimetry. *Med. Phys.* 18:769 (1991)
14. Jones B.: Intracoronary artery radiation. *Brit. J. Rad.* 72:1033 (1999)
15. Almos H.I., Reinstein L.E., Weinberger J.: Dosimetry of a radioactive coronary balloon dilation catheter for treatment of neointimal hyperplasia. *Med. Phys.* 23:1783 (1996)

The Measurement of Ho-166 Absorbed Dose for the Endovascular Irradiation with a Balloon Angio Catheter Using a GafChromic Film

Haejin Kang,^{*} Chul-Woo Joh,[†] Chan Hee Park,[†] Young-Taek Oh,[†]
Mison Chun,[†] Young-Mi Kim,[§] Kyung Bae Park[§]

**Dept. of Diagnostic Radiology, [†]Nuclear Medicine, [†]Radiation Oncology,
Ajou University School of Medicine, [§]Korea Atomic Energy Research
Institute, Daejun, Korea*

The GafChromic film was used for the dosimetry of a balloon angio catheter filled with the radioisotope Ho-166 for endovascular irradiation. The balloon angio catheter was 2 cm long and 3 mm in diameter when inflated. The isotope, Ho-166, was produced by the neutron bombardment using the research reactor in Korea Atomic Energy Research Institute. Co-60 teletherapy beam was used for making H-D curve for the Gaf-Chromic film. The film dosimetry was measured with a videodensitometer. The radial dose distribution indicated that the absorbed dose dropped to about 20% of the surface dose at the 1 mm away from the balloon surface and at 5 mm position the dose decreased to below 1% of the surface dose. The result also shows that with the specific activity of Ho-166, 250 mCi/ml it takes 230 seconds to deliver 1200 cGy to the region where is 1mm away from the balloon surface. The concentric isodose curves were also presented. The Ho-166 is an another alternative for endovascular irradiation to prevent restenosis after PTCA(Percutaneous Trans Coronary Angioplasty).

Key word : Ho-166, Restenosis, Absorbed Dose, Gaf-Chromic film, Endovascular Irradiation