

## Radiation Exposure of Operator in Intracoronary Radiotherapy Using <sup>188</sup>Re

Eui Kyu Chie, M.D.\*, Myung-Mook Lee M.D.†, and Hong-Gyun Wu, M.D.\*, †

\*Department of Therapeutic Radiology and †Internal Medicine,  
Seoul National University College of Medicine,

†Institute of Radiation Medicine, Medical Research Center,  
Seoul National University

### <sup>188</sup>Re를 이용한 혈관내 방사선 치료시 시술자의 방사선 피폭 수준

지의규\* · 이명목† · 우홍균\*,†

\*서울대학교 의과대학 치료방사선과학교실, †서울대학교 의과대학 내과학교실,  
†서울대학교 의학연구원 방사선의학연구소

(2000년 6월19일 접수, 2000년 10월19일 채택)

**Abstract** - This study was undertaken to estimate the exposed dose of the medical personnel during the intracoronary radiotherapy procedure as a part of ongoing SPARE (Seoul National University Hospital Post-Angioplasty Rhenium) trial. Data of thirty-four patients among forty-two irradiated patients participating in this trial due to coronary artery stenosis were retrospectively analyzed. Intracoronary radiotherapy was delivered to the patient immediately after angioplasty ballooning. Prescribed dose was 17 Gy to media of the diseased artery and was delivered with <sup>188</sup>Re filled balloon catheter. Dosimetry was carried out with GM counter at eight different points. Ten centimeter and forty centimeter from the patient's heart were selected to represent maximum and whole-body exposed dose of the operator, respectively. Median delivered dose was 111.6 mCi with average treatment time of 576 seconds. Average exposed dose rate at 10 cm and 40 cm from the patient's heart were 0.43 mSv/hr and 0.30 mSv/hr, respectively. Average exposed doses per treatment were 0.07 mSv and 0.05 mSv for 10 cm and 40 cm from the patient's heart, respectively. Exposed doses measured are much lower than recommended limit of 50 mSv for radiation workers or 1 mSv for general population in ICRP-60. This study proves that current method of intracoronary radiotherapy incorporated in this trial is very safe regarding radiation protection.

**Key Words:** PTCA, intracoronary radiotherapy, radiation protection

**요약** - 현재 서울대학교병원에서 진행중인 연구의 일환으로 혈관 내 방사선치료 시 시술자의 방사선 피폭 정도 및 위험성에 대해 알아보려고 연구를 시행하였다. 심장혈관 폐색으로 연구에 포함되어 방사선치료를 시행 받은 42명의 환자 중 측정이 완벽한 34명의 자료를 토대로 분석을 시행하였다. 혈관 내 방사선치료는 관상동맥성형술 직후 풍선도자법을 이용하여 대상 동맥의 중막에 17 Gy를 조사하였다. 사용된 동위원소는 <sup>188</sup>Re이었으며 GM측정기로 각기 다른 8점에서 피폭선량을 측정하였다. 환자의 심장부위에서 10cm, 40cm 떨어진 지점을 시술자의 최대피폭량, 전신피폭량의 기준으로 삼았다. 치료 선량의 중앙값은 111.6 mCi이었고 중앙치료시간은 576초였다. 환자 심장부위에서 10cm, 40cm 지점의 평균 피폭 선량율은 0.43 mSv/hr, 0.30 mSv/hr 이었고, 각 지점에서의 시술 당 평균 피폭 선량은 0.07 mSv, 0.05 mSv 이었다. 이 수치는 ICRP-60나 과학기술부 고시에서 권고하고 있는 한계 피폭선량보다 훨씬 적은 값으로 현재 서울대학교병원에서 시행하고 있는 혈관내 방사선 치료법은 방사선방어 면에서 매우 안전한 방법임을 확인할 수 있었다.

**중심어:** 경피적심혈관확장술, 혈관내 방사선치료, 방사선방어

서론

폐쇄성 관상동맥질환의 치료에 혈관성형술이 널리 사용되고 있으나 25-50%의 재협착이 발생하는 것이 문제점으로 대두되었다[1-3]. 혈관내 방사선치료는 경피적 심혈관 확장술 후 발생하는 재협착을 동물 및 임상 모델에서 의미 있게 감소시켰다는 보고가 나오면서 재협착을 예방할 수 있는 치료로 각광받고 있으며 그 임상 적용이 증가하고 있다[4-9]. 그러나, 아직 최적의 방사선 치료방법, 방사선원, 방사선량은 밝혀지지 않았고, 선량의 처방 방법 및 이의 평가법과 치료계획 방법 등도 논란의 대상이 되고 있다. 또한, 시술자에 대한 피폭 수준에 대한 연구는 미미한 수준이다. 최근 혈관내 방사선 치료의 증가에 따라서 미국의 핵물리학회(AAPM) task group no. 60에서는 기록 및 보고 방법에 대해 제안한 바 있다[10].

현재 진행중인 단일 기관, 개방성, 무작위 연구의 일환으로 혈관 내 방사선치료 시 시술자의 방사선 피폭 정도 및 위험성에 대해 알아보려고 이 연구를 시행하였다.

재료 및 방법

1999년 1월부터 1999년 8월까지 서울대학교병원 임상연구(SNUH Post-Angioplasty Rhenium trial)에 포함된 환자를 대상으로 하였다. 무작위로 방사선 치료군과 위약군으로 환자를 구분하였고, 풍선성형술 혹은 스텐트법이 치료법으로 이용되었다. 위 기간 중 방사선 치료를 시행 받은 42명의 환자 중 자료의 결손이 없는 34명의 치료시의 피폭자료를 분석하였다. 서울대학교병원 임상연구의 자세한 내용은 타 문헌에 이미 보고된 바가 있으며[11], 전반적인 치료과정은 Fig. 1에 도시하였다.

방사선원으로는 <sup>188</sup>Re을 이용하였으며, 풍선도자법으로 대상 동맥의 중막에 17 Gy를 조사하였다. 혈관내피에 조사되는 방사선량은 30 Gy를 초과할 경우에는 합병증이 발생하며[12], 10 Gy 미만에서는 오히려 과증식이 관찰되는 것으로 보고되고 있다[13,14]. 사용된 <sup>188</sup>Re은 본원 핵의학과에서 <sup>188</sup>Re / <sup>188</sup>W 발생기를 이용하여 생산되었다. <sup>188</sup>Re 370 MBq/ml를 풍선에 주입하여 감마카메라 (Prism2000, Picker)를 이용하여 풍선주위의 방사능계수 분포영상을 얻었고, 몬테카를로 코드 EGS4를 사용하여 얻은 시간과 주입량, 목적 조사선량을 계산한 값을 불러낼 수 있는 연산프로그램을 제작하여 선량처방에 이용하였다. 선량분포 및 프로그램 개발

에 관련된 내용은 이미 타 문헌에 자세히 보고된 바 있다 [15].

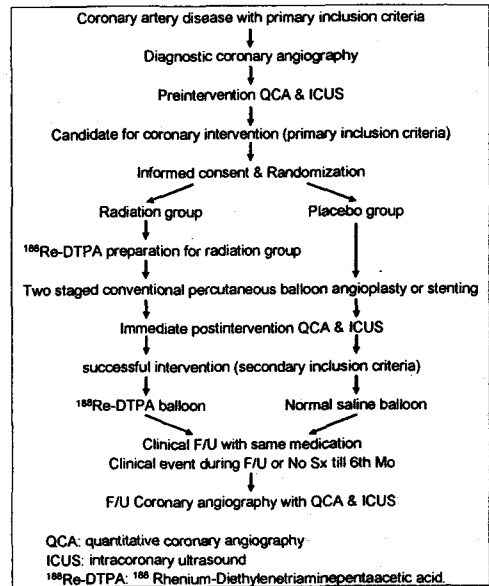


Fig 1. Treatment scheme of SPARE (Seoul National University Hospital Post-Angioplasty Rhenium) trial

생산된 <sup>188</sup>Re은 시술직전에 주사기에 담긴 상태로 납으로 차폐된 운반기에 적재되어 운반되었다. 피폭 선량은 <sup>188</sup>Re이 담긴 주사기가 운반용기에 담긴 상태에서 1m 거리(1), <sup>188</sup>Re이 담긴 주사기를 운반용기에서 꺼낸 후 주사기 손잡이에서 50cm (2-1, 2-2), <sup>188</sup>Re이 담긴 주사기를 도관 삽입 자리의 three way에 연결하고 아크릴 상자에 넣은 후 주사기 손잡이에서 50cm, 1m 거리(3-1, 3-2), 환자의 심장부위의 체표면 상부 10cm, 40cm의 거리 (4-1, 4-2), 시술 전, 후 주사기와 도관의 연결 부위(5-1, 5-2), 시술 전, 후 시술자의 장갑(6-1, 6-2), 시술 전, 후 환자의 도관 삽입 자리(7-1, 7-2), 시술 중 시술자가 서있는 차폐 납유리 뒤로 주사기에서 1m 거리(8)에서 투시 조영을 하고 있지 않은 상황에서 각각 측정하였다. 1번점은 운반도중의 피폭선량 측정을 위하여 선택하였고, 2-4번점은 시술중의 피폭선량을 다각도로 분석하기 위하여 선택하였다. 5-7점은 시술중의 <sup>188</sup>Re의 외부유출을 감지하기 위하여 설정하였으며, 8번점은 시술자의 시술에 참여하는 인원들의 피폭선량의 추정을 위해 측정하였다. 선량 측정은 Geiger-Muller 측정기로 시행하였다.

측정값의 통계적인 분석을 위하여 SAS 프로그램[16]을 이용하였다.

### 결과 및 논의

치료선량은 평균 111.6 mCi이었으며 평균 치료 시간은 576 초였다. 전신 피폭 선량을 대표하는 지점인 심장에서 40cm 거리의 평균 피폭 선량은

0.30 mSv/hr이었고, 가장 피폭이 클 것으로 생각되는 수부를 대표하는 지점인 심장에서 10cm 거리의 평균 피폭선량은 0.43 mSv/hr이었다 (fig 2,3). 각 측정점에서의 측정평균값 및 표준편차는 table 1과 같다. 환자 별 측정 선량과 치료시간을 이용하여 산출한 1회 치료시의 전신 피폭선량은 0.05 mSv이고 수부 피폭선량은 0.07 mSv이었다.

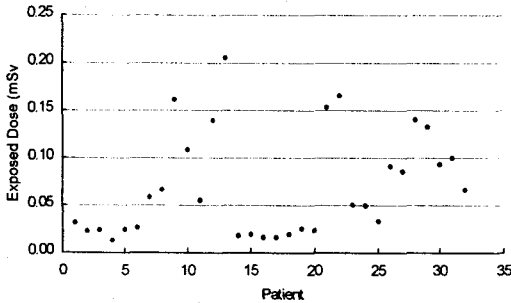


Fig 2. Measured exposed doses at 10 cm from patient's heart level

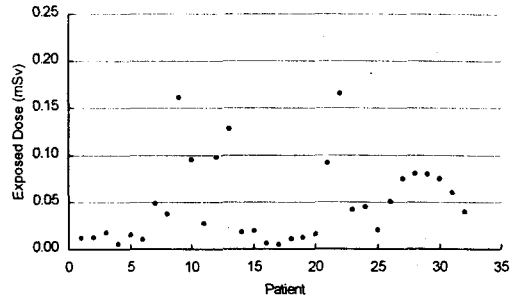


Fig 3. Measured exposed doses at 40 cm from patient's heart level

Table 1 Dose rate and dose of selected points of measurement.

| Site                        | Dose Rate (mSv/hr, median ± S.D.) | Dose (mSv, median ± S.D.) |
|-----------------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| 1 m, inside the carriage    | 0.01 ± 0.005                      | 0.0015 ± 0.00085          |
| 0.5 m, outside the carriage | 0.91 ± 0.56                       | 0.18 ± 0.13               |
| 1 m, outside the carriage   | 0.51 ± 0.46                       | 0.092 ± 0.081             |
| 0.1 m, heart level          | 0.43 ± 0.26                       | 0.070 ± 0.055             |
| 0.4 m, heart level          | 0.30 ± 0.22                       | 0.049 ± 0.045             |
| Connector, after procedure  | 0.00051 ± 0.00068                 | 0.00008 ± 0.00008         |
| Gloves, after procedure     | 0.00075 ± 0.0014                  | 0.0001 ± 0.00015          |
| 1 m, behind lead glass      | 0.02 ± 0.02                       | 0.0041 ± 0.0076           |

혈관내 방사선치료의 획기적인 폐색을 저하에도 불구하고, 초기에 대부분이 감마선원을 사용하여 방사선 방호의 문제가 대두되었다. 방사선치료의 정확한 병리생태학적인 기전이 불분명하여 좀 더 안전한 베타선원의 치료에의 도입은 즉각적으로 이뤄지지는 못하였으나, 베타선원을 이용한 성공적인 동물실험의 발표[8,9] 후, 베타선원의 임상에서의 적용이 뒤따르고 있다. 일부에서는 부정적인 결과가 발표되기도 하였으나[17], 긍정적인 결과

발표가 이어지고 있으며[18,19], 다수의 환자를 대상으로 하며 다기관 연구인 BETACATH와 INHIBIT가 현재 시행 중에 있다. 그러나, 이러한 다양한 임상적용에도 불구하고, 안전기준, 특히 방사선 방호 면에서의 진척은 아직 미미한 것이 현실이다. 이번 연구에서 사용된 방사선원은 <sup>188</sup>Re으로 2.2 MeV의 베타선과 155 KeV의 감마선을 방출하는 물리적인 특성을 지니고 있다. 치료 목적으로는 베타선이 주로 쓰이며, 순수 베타선원과 비교하여

감마선을 방출하여 감마카메라를 이용하여 체내 분포를 쉽게 알 수 있다는 장점을 가지고 있다. 또한,  $^{90}\text{Sr}$ 이나  $^{90}\text{Y}$ 과는 달리 골수 축적 현상이 미미하다.  $^{188}\text{Re}$ 의 반감기는 16.9 시간으로, 임상에서의 사용, 특히 운반하기에 충분하지만, 체내 유출이 발생하였을 경우 비교적 짧은 반감기로 환자의 피폭을 제한할 수 있다. 이번 연구에서는 앞서 언급한 것처럼 풍선도자법이 이용되었다. 풍선도자법의 단점인 혈관내 유출사고를 대비하여 사용되는  $^{188}\text{Re}$ 에 DTPA(diethylenetriaminepentaacetic acid)를 흡착시켜 비뇨기계를 통한 체외배출이 용이하도록 조치하였다. 이러한  $^{188}\text{Re}$ 의 장점들 때문에 이 연구 외에도 RADIANT나 CURE 같은 연구에서 방사선원으로 채택되고 있다[20].

이번 연구에서 안전수칙으로 채택된 방법으로는, 먼저, 안전 보호 장구를 착용한 필요한 인원만이 시술에 참가하도록 하였다. 둘째, 풍선을 치료 부위에 위치시킨 후 수압전달 기법을 이용하여  $^{188}\text{Re}$ 이 담긴 주사기는 1cm 두께의 아크릴로 제작된 보관함에 적재된 상태로 시술요원들이 납차폐 유리벽 뒤로 대피한 이후에 방사선치료를 시행하였다. 셋째, 방사선 피폭을 반감하기 위하여 두명의 심장내과 의사 교대로 시술을 시행하였다. 넷째, 모든 시술은 방사선 안전관리위원회의 지시, 감독 하에 시행하였다.

측정된 피폭선량의 중앙값인 시술당 0.07 mSv 은 보고되고 있는 관상동맥 혈관 조영 시의 피폭선량인 0.15-0.17 mSv보다 훨씬 적은 값이었다 [21,22]. 혈관내 방사선 치료에 의한 방사선 피폭만을 기준으로 한다면 ICRP-60에서 권고한 방사선 근로자의 일년 피폭선량인 50 mSv[23]이나 최근 발표된 과학기술부고시[24]를 초과하려면 일년에 거의 일천회에 가까운 시술이 필요하다. 더욱이, 이번 연구에서 피폭선량은 시술자가 보호장구를 착용하고 있고 시술시 대피하고 있다는 사실을 고려하지 않은 이론적으로 가능한 최대 피폭량으로 실제 시술에 의한 피폭은 이보다 훨씬 적을 것이다. 일례로  $^{188}\text{Re}$ -perphenate를 이용하는 Radiant Beta System™를 사용한 연구의 경우 시술 방사선 피폭량은 평균 0.02 mSv/hr로 보고한 바 있다 [25].

## 결 론

베타선원의 경우 투과력이 짧다는 물리적인 특성 때문에 차폐나 노출에 대해서는 큰 관심을 보이지 않고 있으며, 이로 인한 방사선 장애는 크게

취급되지 않은 것이 사실이다. 이번 연구의 결과는 이러한 가정이 사실에서 크게 벗어나지 않음을 확인해주고 있다. 따라서, 혈관내 방사선치료는 우수한 치료효과를 보이면서도 작업자의 피폭선량을 고려하였을 때 기존의 혈관조영에 의한 방사선 피폭에 추가적인 피폭은 미미한 매우 안전한 시술임을 알 수 있었다[17,18,25]. 그러나, 방사선 방호의 문제는 확인이 반드시 앞서야 한다. 이 연구가 앞서 언급한 AAPM의 최근 발표 논문[10] 및 최근에 발표된 혈관내 방사선치료 시의 방사선 방호에 관한 연구결과[26,27]와 함께 방사선 방호의 필요성 문제에 대한 환기뿐만 아니라 나아가서 안전관리 지침의 기틀 마련에 작은 기여나마 할 수 있기를 바란다.

## 참고문헌

1. T.A. Mabin, D.R. Holmes and H.C. Smith, "Follow-up clinical results in patients undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty," *Circulation*, 71(4), 754-760(1985).
2. D.M. Kent, "Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty," *Am. J. Cardiol.*, 61(14), 67G-70G(1988).
3. R.M. Califf, D.F. Fortin, D.J. Frid, W.R. Harlan, E.M. Ohman, J.R. Bengtson, C.L. Nelson, J.E. Tchong, D.B. Mark and R.S. Stack, "Restenosis after coronary angioplasty: an overview," *J. Am. Coll. Cardiol.*, 17(6 suppl B), 2B-13B(1991).
4. M.A. Abbas, N.A. Afshari, M.L. Stadius, R.S. Kernoff and T.A. Fischell, "External beam irradiation inhibits neointimal hyperplasia following balloon angioplasty," *Int. J. Cardiol.*, 44(3), 191-202(1994).
5. J.G. Wiedermann, C. Marboe, H. Amols, A. Schwartz and J. Weinberger, "Intracoronary irradiation markedly reduces restenosis after balloon angioplasty in a porcine model," *J. Am. Coll. Cardiol.*, 23(6), 1491-1498(1994).
6. J.G. Wiedermann, C. Marboe, H. Amols, A. Schwartz and J. Weinberger, "Intracoronary irradiation markedly reduces restenosis after balloon angioplasty in swine: persistent benefit at 6-month follow-up," *J. Am. Coll. Cardiol.*, 25(6), 1451-1456(1995).
7. R. Waksman, K.A. Robinson, I.R. Crocker, M.B. Gravanis, S.J. Palmer, C. Wang, G.D. Cipolla and S.B. King, "Intracoronary radiation

- before stent implantation inhibits neointima formation in stented porcine coronary arteries," *Circulation*, 92(6), 1383-1386(1995).
8. R. Waksman, K.A. Robinson, I.R. Crocker, C. Wang, M.B. Gravanis, G.D. Cipolla, R.A. Hillstead and S.B. King, "Intracoronary low dose  $\beta$  irradiation inhibits neointimal formation after coronary artery balloon injury in the swine restenosis model," *Circulation*, 92(10), 3025-3031(1995).
  9. C. Hehrlein, M. Stintz, R. Kinscherf, K. Schlosser, E. Huttel, L. Friedrich, P. Fehsenfeld and W. Kubler, "Pure  $\beta$  particle emitting stents inhibit neointimal formation in rabbits," *Circulation*, 93(4), 641-645(1996).
  10. R. Nath, H. Amols, C. Coffey, D. Duggan, S. Jani, Z. Li, M. Schell, C. Soares, J. Whiting, P.E. Cole, I. Crocker and R. Schwartz. "Intravascular brachytherapy physics: report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group no. 60. American Association of Physicists in Medicine," *Med. Phys.*, 26(2), 119-152(1999).
  11. 채인호, 이명목, 이동수, "경피적 관동맥혈관설형술 후 <sup>188</sup>Re을 이용한 혈관 내 방사선조사 요법," *대한핵의학회지*, 33(2), 228-251(1999).
  12. E.L. Gillette, B.E. Powers, S.L. McChesnay, and S.J. Withrows, "Aortic wall injury following intraoperative irradiation," *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 15(6), 1401- 1406(1989).
  13. R.S. Swarcz, T.M. Koval, W.D. Edwards, A.R. Camrud, K.R. Bailey, and K. Browne, "Effects of external beam irradiation on neointimal hyperplasia after experimental coronary artery injury," *J. Am. Coll. Cardiol.* 19(5), 1106-1113(1992).
  14. J. Weinberger, H. Amols, R.D. Ennis, A. Schwartz, J.G. Wiedermann, and C. Marboe, "Intracoronary irradiation: dose response for the prevention of restenosis in swine," *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 36(4), 767-775 (1996)
  15. 이동수, 이진, "188Re-DTPA 풍선 주위 선량 분포와 의용내부피폭선량," *대한핵의학회지*, 33(2), 222-227(1999)
  16. SAS, The SAS system for Windows version 6.12. SAS Institute Inc., (1989).
  17. V. Verin and Y. Popowski, "Intraarterial beta irradiation to reduce restenosis after PTCA. Experimental and clinical experience," *Herz*, 23(6), 347-355(1998).
  18. S.B. King, D.O. Williams, P. Chougule, J.L. Klein, R. Waksman, R. Hillstead, J. Macdonald, K. Anderberg and I.R. Crocker, "Endovascular beta-radiation to reduce stenosis after coronary balloon angioplasty: results of the beta energy restenosis trial (BERT)," *Circulation*, 97(20), 2025-2030(1998).
  19. D. Meerkin, J.C. Tardif, I.R. Crocker, A. Arsenault, M. Joyal, G. Lucier, S.B. King, D.O. Williams, P.W. Serruys and R. Bonan, "Effects of intracoronary beta radiation therapy after coronary angioplasty: an intravascular ultrasound study," *Circulation*, 99(13), 1660-1665(1999).
  20. 양승대, 서용섭, 김상욱, 임상무, "188Re 생산," *대한핵의학회지*, 33(2), 189-192(1999)
  21. M. Zorzetto, G. Bernardi, G. Morocutti and A. Fontanelli, "Radiation exposure to patients and operators during diagnostic catheterization and coronary angioplasty," *Cathet. Cardiovasc. Diagn.*, 40(4), 348-351(1997).
  22. H. Dash and D.M. Leaman, "Operator radiation exposure during percutaneous transluminal coronary angioplasty," *J. Am. Coll. Cardiol.*, 4(4), 725-728(1984).
  23. ICRP Publication 60, 1990 Recommendations for the international commission on radiological protection, Pergamon Press, Oxford(1991).
  24. 과학기술부 고시 제 98-12호, 방사선량 등에 대한 규정(1998).
  25. H. Schuhlen, R. Haubner, N. Eigler, J.S. Whiting, M. Schwaiger and A. Schomig, "Intracoronary brachytherapy with a <sup>188</sup>Re liquid-filled balloon. A randomized trial with the Radiant Beta System™ for treatment of in-stent restenosis," in: *Cardiovascular Radiation Therapy III, Syllabus of the 3rd Cardiovascular Radiation Therapy*, p. 30, Feb. 17-19, 1999, Washington D.C.
  26. U. Quast, D. Fluhs and M. Bambyneck, "Endovascular brachytherapy treatment planning and radiation protection," *Herz*, 23(6), 337-346(1998).
  27. R. Waksman, "Intracoronary brachytherapy in the cath lab: physics dosimetry, technology and safety considerations," *Herz*, 23(6), 401-406(1998).