

## 풍선도자관의 Ho-166-DTPA 흡수선량

아주대학교 의과대학 핵의학과학교실, 진단방사선과학교실\*, 방사선중양학교실†,  
가톨릭대학교 성모병원‡, 한국원자력연구소§

조철우 · 박찬희 · 윤석남 · 강해진\* · 김미화† · 장지선† · 박경배§

관상동맥 성형술 시행시 재협착률을 줄이기 위하여 풍선도자에 Ho-166을 주입하였을 때 혈관 주위에 전달되는 방사선의 흡수선량을 여러 가지 풍선 직경에 따라 평가하였다. 액체 상태의 Ho-166은 한국원자력연구소에서 중성자핵반응인(n,γ)반응으로 얻었다. 혈관 내벽의 흡수선량을 구하기 위하여 GafChromic film과 개조한 마이크로 메터를 이용하여 거리에 따른 흡수선량을 구하였다. 풍선내의 방사능 농도와 조사시간을 고려하여 흡수선량의 단위를 Gy/min/GBq/ml 로 구하였다. 이는 단위체적당의 방사능 즉 방사능농도(GBq/ml)에 따른 분당 흡수선량 즉 흡수선량률(Gy/min)이다. 직경이 2.5, 3.0, 3.5, 4.0 mm 인 풍선도자의 풍선의 표면에서의 흡수선량은 각각 0.86, 1.01, 1.11, 1.24 Gy/min/GBq/ml 로 측정되었다. 풍선표면에서부터 거리에 따라 급격히 감소하는 흡수선량을 정확하게 측정 할 수 있는 방법을 제시하였다. 또한 진공펌프를 이용하여 풍선내의 공기방울을 제거하여 균일한 흡수선량이 되도록 하였다.

**중심단어 :** 흡수선량, 홀뮴166, 관상동맥 확장성형술, 재협착, GafChromic 필름

### 서 론

최근 협심증, 심근경색 등 심장혈관계 질환이 음식문화의 변화와 함께 크게 늘어나고 있다. 동맥경화증 등에 의해 관상동맥에 협착성질환이 있을 경우 치료방법으로 경피적 관상동맥 확장성형술(percutaneous transluminal coronary angioplasty)이 시행되고 있다. 관상동맥 확장성형술은 시술기구의 발전, 시술경험의 다양한 축적에 의해 적용범위도 단혈관질환에서 다혈관질환으로, 안정성 협심증에서 불안정성 협심증 및 더 나아가 급성심근경색에 이르기까지 점차 광범위하게 확대되고 있다.

풍선도자를 이용한 관상동맥 확장성형술은 임상적 및 시술적 성공률이 95%정도 되지만 시술중 혹은 직후 발생하는 급성폐색(acute closure)과 재협착(restenosis)이 문제점으로 남아 있다. 관상동맥 확장성형술 후에 나타나는 재협착의 기전은 크게 혈관 재형성(vascular remodeling)과 혈관평활근세포의 증식 및 세포외 기질(extracellular matrix)의 형성 등으로 설명되고 있으며, 스텐트(stent) 시

술이 재협착을 줄이는 이유는 혈관자체가 축소되는 혈관 재형성(vascular remodeling) 과정을 물리적으로 막기 때문으로 이해되고 있다. 혈관내의 평활근세포는 정상적으로는 세포분열이 왕성하지 않다. 그러나 혈관에 대한 물리적인 손상이나 자극은 평활근세포를 혈관내막층으로 이동시키고, 증식 및 기질(matrix)조직의 형성 반응 등을 유발시킨다. 재협착 병변에서의 혈관내 증식(neointimal hyperplasia)은 풍선도자의 확장에 따른 혈관손상에 대한 혈관조직의 정상 반응이다. 관상동맥확장술 후에 30-45% 비율로 재협착이 발생하는 것으로 보고되고<sup>1-6)</sup> 있어 이러한 문제를 해결하기 위해 여러 가지 새로운 방법들이 시도되고 있다<sup>7-9)</sup>. 이러한 여러 방법 중에는 방사선을 조사 시키는 방법들이 있다. 방사선 조사는 세포분열을 억제시킴으로서 재생하는 조직에 재협착 방지에 효과가 있으며 clone의 원조들(progenitors)의 숫자를 감소시킴으로서 그 증식을 억제하게 된다. 따라서 혈관내에 손상을 가한 후 적절한 양의 방사선 조사를 시행하면 보다 빨리 증식하는 세포의 양이 감소하게 되므로 혈관내 증식이 억제된다고 보고되고 있다. 특히 베타 입자를 방출하는 핵종들은 투과력이 약해 방사선 도달거리가 짧아 선택적으로 병소주위만을 방사선 조사 시켜 치료의 효과를 얻고, 주변 정상 조직의 방사선 피폭을 줄일 수 있어 많이 이용되고 있다. 관상동맥 확장성형술 도중 풍선 도자관에 액체의 베타 방출 선원을 넣어 혈관 내벽에 방사선 조사시키는 방법이 제시

이 논문은 2002년 5월 4일 접수하여, 5월 31일에 채택됨.  
통신저자: 조철우, 아주대학교 의과대학 핵의학과학교실  
경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5번지  
Tel: 031)219-5327, 5939  
E-mail: cwjoh@ajou.ac.kr

되었다. 본 연구에서는 관상동맥 확장성형술에 사용 되는 풍선 도자관(balloon catheter)에 Ho-166-DTPA를 풍선내에 넣어 재협착 부위에 방사선 조사 할 때 혈관 내벽에 받는 흡수선량을 GafChromic 필름을 이용하여 방사능의 농도별, 시간별로 구하였고 마이크로메타를 개조하여 만든 장치를 이용하여 거리에 따른 흡수선량을 구하였다.

**재료 및 방법**

**1. Ho-166-DTPA**

Ho-166은 한국원자력연구소(KAERI; 대전)의 연구용 원자로인 하나로(HANARO)에서 열 중성자를  $^{165}\text{Ho}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 에 충돌시켜  $^{165}\text{Ho}(n, \gamma)^{166}\text{Ho}$  반응으로 만들어 졌으며,  $4.2 \times 10^{13}$  n/cm<sup>2</sup>sec 열중성자속으로 60시간 충돌시켜 Ho-166의 비방사선이 7.4 GBq/mg 이었다. Ho-166의 물리적 반감기는 26.8시간이고 Er-166으로 붕괴 되면서 50%는 최대에너지 1.85 MeV, 평균에너지 0.69 MeV를 갖는 베타 입자를 방출하면서 Er-166으로 바로 붕괴하며, 48.7%는 최대에너지 1.77 MeV, 평균에너지 0.65 MeV를 갖는 베타 입자를 방출하면서 Er-166의 안정 상태 보다 에너지 준위가 80.58 keV 높은 준위로 베타 붕괴한다. 이 준위에서 1.82 nsec 머물다가 Er-166 안정상태로 떨어지면서 80.58 keV의 감마선을 방출한다. 또한 Er-166에서 K<sub>a1</sub> (49.13 keV; 5.0%)과 K<sub>a2</sub> (48.22 keV; 2.8%)의 characteristic x-ray가 발생한다<sup>10-13</sup>.

$^{166}\text{Ho}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 를 DTPA 바이알에 섞어 Ho-166-DTPA 표지하였고 이는 시술 중에 풍선도자관의 풍선이 터졌을 때 빠른 시간에 소변을 통하여 배출 될 수 있게 하기 위함이다.

**2. GafChromic film과 calibration curve**

Ho-166의 흡수선량을 측정하기 위하여 5×5 inch의 GafChromic 필름(MD-55, Cat No. 37-041, Lot #941206, Nuclear Associates, Carle Place, NY, USA)을 이용하였고<sup>14-16</sup>, 방사선이 조사된 필름의 optical density는 videodensitometer (Model # WP700, Wellhöfer, Schwarzenbruck, Germany)를 이용하여 값을 읽었다. 먼저 방사선 흡수선량과 필름의 density와의 관계를 알기 위하여 필름에 Co-60 teletherapy 선원과 치료용 선형가속기에서 발생

시킨 6 MV 광자선을 100 cGy 부터 5000 cGy 까지 단계별로 각각의 필름에 조사시켜서 videodensitometer 로 optical density를 읽어 calibration curve 즉 흡수선량 대 film optical density의 상관관계 곡선을 구하였다. 이 곡선을 이용하여 구하고자 하는 방사능을 조사 시켜 얻은 각각의 필름의 density로 부터 흡수선량을 구하였다.

**3. 흡수선량의 측정**

본 연구에 사용된 풍선도자는 8기압으로 부풀렸을 때 길이가 20 mm, 직경이 각각 2.5, 3.0, 3.5, 4.0 mm인 coronary dilatation catheter (ACS RX LIFESTREAM, Advanced Cardiovascular Systems Inc, Temecula, CA, USA)를 사용하였다. 흡수선량을 구하기 위해 물팬텀 속에서 Fig. 1과 같이 micrometer (Mitutoyo, Japan)의 frame tip 부분을 잘라 solid water phantom이 위치 할 수 있도록 하였고 다른 한 쪽의 tip부분에는 금속으로 부터의 scatter영향을 줄이기 위하여 역시 solid water phantom을 부착시켰다. 상단 solid water phantom 아래면에는 GafChromic film을 붙이고 하단 solid water phantom의 윗면에는 풍선도자를 놓고 풍선 내에 Ho-166선원을 주입하여 방사선 조사 시켜 film을 감광 시켰다. 5×5 인치 크기의 GafChromic film을 5×5 cm의 크기로 잘라 풍선크기의 조사야가 모두 포함될 수 있도록 하였다. 감광된 film은 각각 videodensitometer의 영상에서 중앙의 측정방향으로 길게 1×10 mm의 ROI (region of interest)를 그려 optical density의 평균값을 구하여 이 값으로 calibration

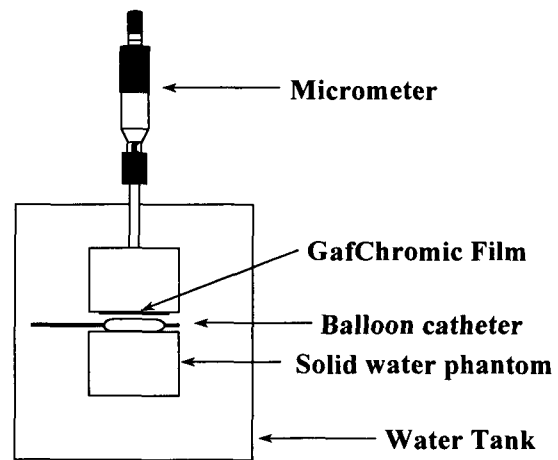


Fig. 1. The geometrical arrangement of Ho-166 irradiation from the balloon angio catheter to the GafChromic film.

조혈우 외 6인 : 풍선도자관의 Ho-166-DTPA 흡수선량

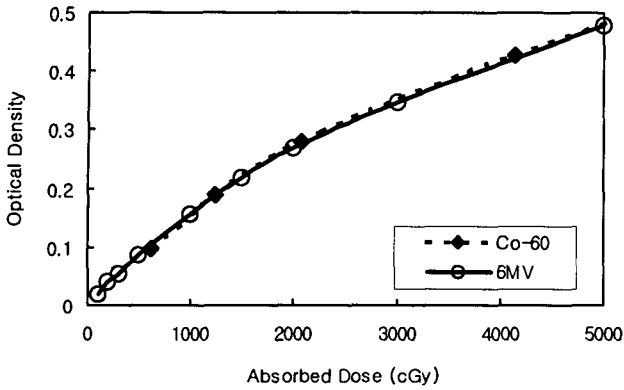


Fig. 2. Calibration curves of radiation absorbed dose versus optical density obtained by exposing GafChromic films.

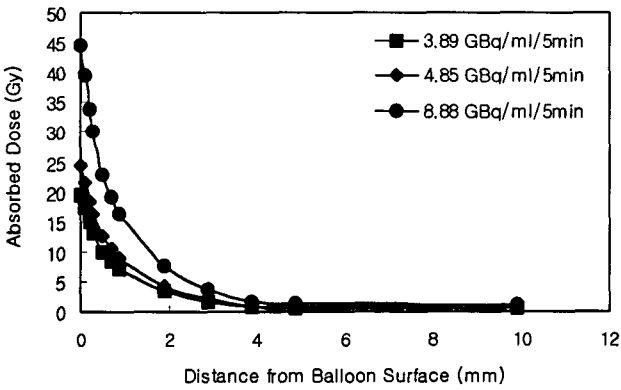


Fig. 3. Radial absorbed dose versus distance from balloon surface for varying concentration activities

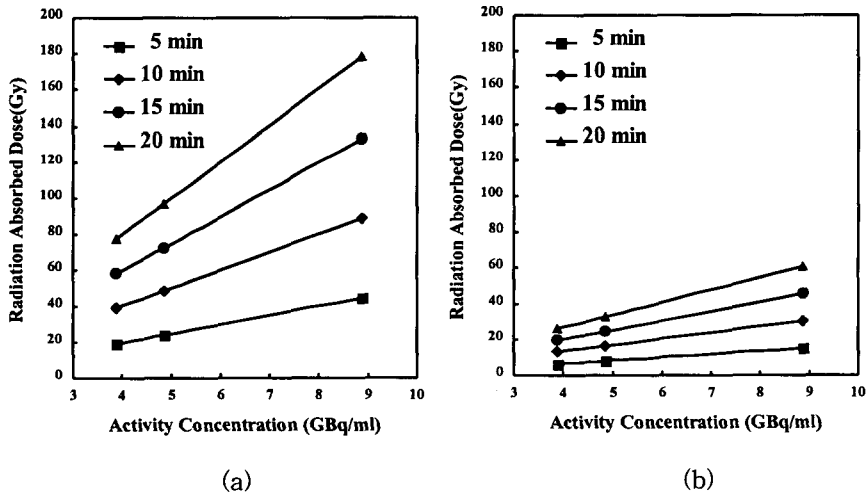


Fig. 4. The absorbed dose curves versus concentration activity for varying exposure durations at surface (a) and 1 mm distance (b).

curve로부터 흡수선량을 구하였다. 모든 필름은 방사선 조사되지 않는 필름의 background값을 얻어 보정하였다. 풍선과 필름과의 거리를 마이크로메타로 조절하여 풍선의 표면으로부터 10 mm 까지 거리별 방사선 흡수선량을 각각 구하였다. 또한 방사능 농도와 조사시간을 변화 시켜 농도와 조사시간에 따른 각각의 방사선량을 구하여 각 거리에 따른 방사선량을(Gy/min/GBq/ml)을 구하였다.

결과 및 고찰

GafChromic 필름에 대한 흡수선량 대 optical density와의 관계는 Fig. 2와 같은 곡선을 보였다. 직선이 아니고 곡선인 것은 videodensitometer의 광원이 He-Ne laser가 아니고 charged-coupled device (CCD) detector를 이용한 imaging system이기 때문이다<sup>14-16</sup>. 그리고 100 cGy부터 5000 cGy 까지 영역에서 두 선원 간의 오차는 5% 이내였다. Calibration과 측정선원이 감마선원과 베타선원으로 다름에 관한 문헌들에 따르면, 베타입자의 에너지에 따른 GafChromic film에 대한 관계는 무관함을 보였고<sup>17</sup> Soares와 McLaughlin<sup>18</sup>은 <sup>90</sup>Sr/<sup>90</sup>Y 베타입자 선원과 <sup>60</sup>Co 감마선원의 calibration curve과의 상관 관계는 약 500 Gy 이하에서는 잘 일치함을 보였다.

Fig. 3은 길이가 20 mm이고 직경이 3 mm인 풍선내의 Ho-166의 방사능 농도를 달리 하여 5분 동안 조사 시켰을 때 거리에 따른 흡수선량을 나타낸 그림이다. 방사능의 농도가 각각 3.89, 4.85, 8.88 GBq/ml (105, 131, 240 mCi/ml)

일때 풍선표면에서의 흡수선량이 각각 19.48, 24.23, 44.53 Gy였으며 풍선으로부터 0.5 mm 떨어진 곳은 각각 10.01, 12.46, 22.89 Gy 였다. Fig. 4는 풍선의 방사능 농도를 달리하여 각각의 조사시간에 따른 풍선 표면(a)과 풍선으로부터 1 mm 떨어진 곳(b)의 흡수선량을 그린 그림이다. 방사능의 농도에 따른 흡수선량은 직선성을 잘 보여 주고 있다. Fig. 5는 조사 시간을 달리하여 방사능 농도에 따른 흡수선량을 풍선 표면(a)과 풍선으로부터 1 mm 떨어진 곳(b)에서의 값을 그린 그림이다.

Fig. 6은 방사능의 농도와 방사선 조사시간을 종합하여 풍선의 표면으로부터 거리에 따른 흡수선량을 Gy/min/GBq/ml로 나타낸 그림이고 직경이 다른 각각의 풍선에 대한 풍선 표면으로부터 거리에 따른 흡수선량을 Table 1 과 같다. 실제로 임상에서 환자에게 이용할 때는 치료전 Ho-166의 방사능 농도 즉 1 ml 당 방사능 측정값과, 각 병원의 치료 방침에 따라 정해진 위치에 정해진 흡수선량의 조사를 위하여 Table 1의 흡수선량을 이용하여 조사 시간을 결정하게 된다. 실제로 Ho-166의 1 ml당 방사능이 14.67 GBq/ml(400 mCi/ml) 일때 혈관내벽의 표면으로부터 거리가 1 mm 되는 부위에 15 Gy의 흡수선량이 되도록 하기 위하여는 3.20분을 조사시키면 된다. 이는 시술하는 동안 환자의 심장에 가해지는 고통을 줄일 수 있는 충분한 시간 안에 시술이 끝나므로써 Ho-166이 PTCA후 재협착을 줄이기 위한 방사선 조사의 선원으로 적절함을 보여준다.

풍선에 선원을 채우고 압력을 가하면 Fig. 7(a) 처럼 공

기방울이 채워져 있음을 알 수 있다. 이는 풍선 도자 내부에 존재하고 있던 모든 공기들이 액체 선원을 넣고 압력을 가해 줌으로써 공기방울이 풍선 쪽으로 몰리게 된다. 따라서 공기방울이 있는 곳의 방사선 흡수선량의 오차가 발생한다. 심한 경우에는 풍선에 절반도 선원이 채워지지 않을 때도 있다. 따라서 이를 방지하기 위하여 선원을 주입하기 전에 진공펌프를 이용하여  $1 \times 10^{-2}$  torr 정도의 진공도가 되도록 풍선내의 공기를 빼내준 다음 3-way stop cock을 이용하여 선원을 주입하고 풍선에 압력을 가하면 Fig 7(b) 처럼 공기방울이 제거됨을 보았다. 이러한 공기방울의 제거로 혈관내벽의 흡수선량을 균일하게 분포시킬 수 있음을 보여준다.

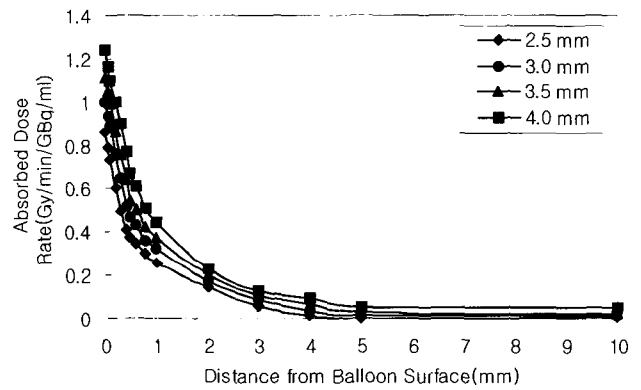


Fig. 6. Radial absorbed dose rate(Gy/min/GBq/ml) curves versus distances from the balloon surface for various balloon diameter.

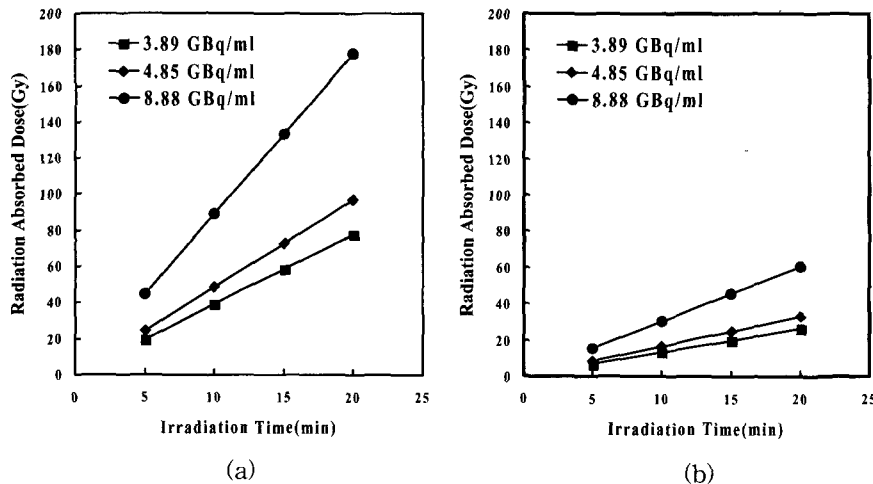


Fig. 5. Absorbed dose curves versus expose time for various concentration activities at surface (a) and 1mm distance (b).

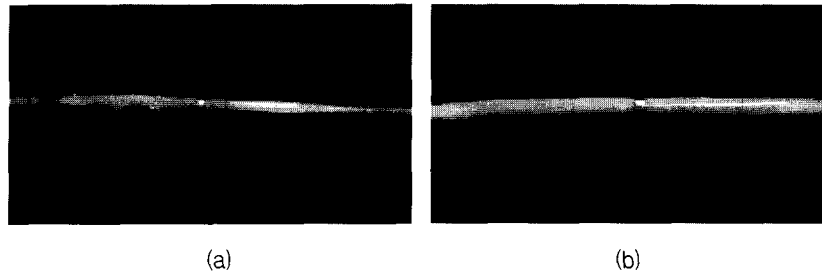


Fig. 7. (a) Air bubble in balloon, (b) removed air bubble using a vacuum pump.

Table 1. Absorbed dose rate (Gy/min/GBq/ml) at depth from balloon surface for various balloon diameter

Depth (mm)	Balloon diameter (mm)			
	2.5	3.0	3.5	4.0
0	0.863	1.011	1.110	1.243
0.05	0.787	0.931	1.049	1.162
0.10	0.734	0.887	0.988	1.102
0.20	0.605	0.760	0.863	0.996
0.30	0.492	0.645	0.754	0.896
0.40	0.407	0.514	0.640	0.767
0.50	0.370	0.470	0.548	0.670
0.60	0.345	0.428	0.502	0.609
0.80	0.298	0.360	0.425	0.508
1.00	0.257	0.320	0.374	0.445
2.00	0.141	0.170	0.200	0.230
3.00	0.060	0.084	0.104	0.130
4.00	0.016	0.035	0.063	0.090
5.00	0.003	0.016	0.029	0.050
10.00	0.003	0.015	0.020	0.050

### 결 론

풍선표면으로부터의 거리가 멀어 질수록 방사선 흡수선량이 급격히 떨어짐을 알 수 있다. 이는 인체 조직등이 물질 내에서 거리에 따르는 베타 방출 선원의 흡수선량 분포를 잘 보여 주고 있다. 병소 주위만을 선택적으로 조사시켜 치료의 효과를 얻고, 주변 정상 조직의 방사선 피폭을 줄일 수 있음을 잘 보여준다. 한편 풍선 주변의 흡수선량 즉 실제 임상에 이용할 때는 혈관 내벽의 흡수선량이 내벽 부근에서 급격히 감소하므로 그 부분의 선량을 정확하게 측정할 필요가 있다. 따라서 본 연구의 방법 즉 GafChromic 필름과 마이크로미터를 개조하여 만든 측정장치로 0.1 mm 까지 정확한 거리를 유지하면서 흡수선량

을 측정함으로써 혈관 내벽의 흡수선량을 좀 더 정확하게 측정할 수 있는 방법을 제시하였다.

풍선내부의 공기방울로 인한 혈관 내벽에 부분적으로 불균일한 조사를 방지할 수 있는 방법을 제시하였다.

### 참 고 문 헌

1. Pepine C.J., Hirshfeld J.W., Macdonald R.G., *et al.*: A controlled trial of corticosteroids to prevent restenosis after coronary angioplasty. *Circulation* 81:1753-1761 (1990)
2. The Multicenter European Research Trial with Cilazapril After Angioplasty to Prevent Transluminal Coronary Obstruction and Restenosis(MERCATOR) study group: Does the new angiotensin converting enzyme inhibitor cilazapril prevent restenosis after PTCA?. *Circulation* 86:100-110 (1992)
3. Desmet W.J., Vrolix M.C., de Scheerder I.K., *et al.*: Angiotensin-converting enzyme inhibition with fosinopril sodium in the prevention of restenosis after coronary angioplasty. *Circulation* 89:385-392 (1994)
4. Kent K.N., Williams D.O., Cassagneau B., *et al.*: Double-blind, controlled trial of the effect of angiopeptin on coronary restenosis following coronary angioplasty (abstract). *Circulation* 88(suppl I): 594 (1993)
5. Serruys P.W., Klein W., Tijssen J.P.G., *et al.*: Evaluation of ketanserine in the prevention of restenosis after PTCA. *Circulation* 88:1588-1601 (1993)
6. Weintraub W.S., Bocuzzi S.J., Klein J.L., *et al.*: Lack of effect of lovastatin on restenosis after coronary angioplasty. *N. Engl. J. Med.* 331:1331-1337 (1994)
7. Waksman R.(ed): *Vascular Brachytherapy*, 2nd ed. Futura Publishing Co. Inc., Armonk NY (1999)

8. Amols H.I., Reinstein L.E., Weinberger J.: Dosimetry of a radioactive coronary balloon dilatation catheter for treatment of neointimal hyperplasia. *Med. Phys.* 23:1783-1788 (1996)
9. Popowski Y., Verin V., Papirov I. *et al.*: Intra-arterial <sup>90</sup>Y brachytherapy: preliminary dosimetric study using a specially modified angioplasty balloon. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 33:713-717 (1995)
10. Calhoun J.M., Cessna J.T., Coursey B.M., *et al.*: Standardization of holmium-166 by the CIEMAT/NIST liquid scintillation efficiency-tracing method. *Radioactivity and Radiochemistry* 2:38-45 (1992)
11. Browne E., Firestone R.B.: *Table of radioactive isotopes*, Wiley-Interscience, New York (1986)
12. Firestone R.B.: *Table of isotopes*, Wiley-Interscience, New York (1996)
13. Bayouth J.E., Macey D.J., Kasi L.P. *et al.*: Pharmacokinetics, dosimetry and toxicity of Holmium-166-DOTMP for bone marrow ablation in multiple myeloma. *J. Nucl. Med.* 36:730-737 (1995)
14. Chiu-Tsao S.T., de la Zerda A., Lin J., *et al.*: High-sensitivity Gaf-Chromic film dosimetry for <sup>125</sup>I seed. *Med. Phys.* 21:651-657 (1994)
15. McLaughlin W.L., Chen Y.D., Soares C.G., *et al.*: Sensitometry of the response of a new radiochromic film dosimeter to gamma radiation and electron beams. *Nucl. Instr. Methods, Phys. Res.* 302:165-176 (1991)
16. Niroomand A., Blackwell C.R., Coursey B.M., *et al.*: Radiochromic film dosimetry: Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55. *Med. Phys.* 25:2093-2115 (1998)
17. Sayeg J.A., Coffey C.W.: The energy response of "Gaf-Chromic" radiation detectors. *Med. Phys.* 17: 521 (1995)
18. Soares C.G., McLaughlin W.L.: Measurement of radial dose distributions around small beta particle emitters using high resolution radiochromic foil dosimetry. *Radiat. Protect. Dosim.* 47:367-372 (1993)

## Absorbed Dose for the Endovascular Ho-166-DTPA Brachytherapy Using a Balloon Angio Catheter

Chul Woo Joh, Chan H. Park, Seok Nam Yoon, Hae Jin Kang\*,  
Mi Hwa Kim<sup>†</sup>, Ji Sun Jang<sup>†</sup> and Kyung Bae Park<sup>‡</sup>

*Departments of Nuclear Medicine, \*Diagnostic Radiology, †Radiation Oncology,  
Ajou University School of Medicine, Suwon,*

*‡Department of Radiation Oncology, Catholic University, Seoul  
and §Korea Atomic Energy Research Institute, Taejon, Korea*

The purpose of this study was to evaluate the absorbed dose to the coronary artery segment from various sized balloon angio catheters. The liquid form of Ho-166 was produced at the KAERI by (n,  $\gamma$ ) reaction. We used GafChromic film for the estimation of the absorbed dose by beta particles. The exposed films were read using a videodensitometer. Several film exposures were made with varying irradiation times and activities. A modified micrometer was used for the measurement of the absorbed dose distribution near the balloon surface. Four balloons of coronary catheters evaluated were 30 mm long and 2.5, 3.0, 3.5 and 4.0 mm in diameter. All doses are plotted in units of Gy/min/GBq/ml as a function of radial distance in mm from the surface of balloon. The absorbed dose rate was 0.86, 1.01, 1.11 and 1.24 Gy/min/GBq/ml at a balloon surface for various balloon diameter 2.5, 3.0, 3.5 and 4.0 mm respectively. Using a vacuum pump, the air in the balloon was evacuated prior to instillation of the Ho-166 source. By removing air bubbles in the balloon, the absorbed dose distribution was more uniform.

**Key words :** Absorbed dose, Ho-166, PTCA, Restenosis, GafChromic film