

## 고 선량을 근접 및 온열치료 병용 삽입관의 제작과 특성

연세대학교 의과대학 방사선종양학교실, \*영남대학교 의과대학 방사선종양학교실

추성실 · 김성규\*

원격조정 아프터로딩 시스템에 사용하는 폴리에틸렌 삽입관에 금박을 입혀 라디오파(RF) 안테나로도 병행사용할수 있는 열 방사선 병용삽입관을 제작하였다. 30 W의 RF 전력으로 15분간 한천 관통에 가열하였을 때 폴리에틸렌관은 약 50C 상승하였으나 금박으로 코팅 된 폴리에틸렌관은 약 20°C 상승하여 RF 안테나로 대응할 수가 있었다.

한천 팬텀 중앙부에 길이가 2 cm 인 4개의 전극을 1 cm 간격으로 정사각형이 되도록 삽입하여 가열하였을 때 90% 등온곡선이 반경 1.25 cm 의 원형으로 균일하게 분포되었고 2 cm 간격으로 삽입 하였을 때 1.75 cm 반경으로 거의 4 각형의 균일한 분포를 얻었다.

개의 뇌 실질에 정방형의 중심을 43°C로 50분간 온열 요법을 시행한 후 관찰한 조직병리학적 소견에서 의미있는 변화를 보였다.

중심단어: 방사선근접치료, 라디오파 온열치료, 병용삽입관(Flexible thermoradiotherapy probe)

### 서 론

악성종양을 치료하는 방법중 방사선과 온열요법은 가장 강력한 치료방법으로 연구되어왔으며 이를 병용함으로써 상승효과를 얻을 수 있다. 인체조직에 41°C 이상의 열을 가하면 세포질의 단백질변성으로 세포에 손상을 주어 세포가 사멸하게 되며 세포의 생존율은 가열시간 즉 열량에 따라 지수적으로 감소한다. 온열은 세포주기중 방사선 저항성이 매우 큰 DNA 합성시기 와 산도가 높을 때 감수성이 매우크기 때문에 방사선과 병용요법은 상호 상승효과를 가져온다.

이와 같이 온열을 이용한 악성종양의 치료가능성은 생물학적 기초연구와 임상시험에서 경이적인 효과를 얻을 수 있었으나 아직 까지 가열방법과 온도분포측정이 큰 과제로 남아있으며 주위건강조직의 가열을 피하면서 인체 깊은 곳에 존재하는 종양에만 집중 가열하는 방법인 삽입형 온열치료방법에 대한 연구가 집중되었다.

한편 방사선 치료방법은 주위 건강조직의 피폭을 최소로 줄이고 종양에만 집중 조사가 요구되며 자궁암, 유방암, 뇌암등 부피가 작고 집중적 치료를 요하는 종양은 방사성동위원소를 이용한 근접 삽입치료(Brachyradiotherapy)가 큰 효과를 나타내고 있다.

방사선과 온열의 병행 치료를 위하여 방사선 삽입 치료에 사용한 선원 삽입관을 그대로 두고 삽입관 속에 방사성 동위원소 대신 온열 전극을 넣어 열을 가하는 방사선 온열 병용치료방법을 고안 하였으며 방사선과 온열병용에 사용할 최적 삽입관의 제작과 이에 따른 온도분포의 측정과 최적삽입방법을 결정하였다.

금박으로 코팅된 근접치료용 삽입관(probe)이 온열치료에서도 가능한지를 동물실험을 통하여 확인하였으며 인체에 이용에 적당하고 안전성을 관찰하고 평가하였다.

### 재료 및 방법

원격조정 아프터로딩 시스템에 사용하는 방사선 삽입치료용 폴리에틸렌 삽입관을 진공 증착기에 장치하고 얇은 금박을 기화시켜 삽입관의 일부에 금박을 입혀(coating) 전기전도도가 높은 도선으로 제작하였다. 삽입관은 삽입 근접치료용 이리듐(Ir-192, 10Ci)선원 과 라디오파(RF) 안테나가 교대로 착탈할 수 있도록 즉 방사선 삽입치료와 자입식 온열치료를 동시에 만족하게 수행할 수 있는 열 방사선 병용삽입관 (Flexible thermoradiotherapy probes)을 제작하였다.

라디오파 유전자열 온열장치를 이용하여 20개의 침봉이 연결될 수 있는 분배기(distributor)를 설치하고 필요한 수만큼 안테나를 삽입 하였다. 안테나의 침침은 백금침(1mm x 2cm)으로 구성되었으며 연결선은 부도체로 피복(shielding) 구리선으로 연결되어 있다.

라디오파를 이용한 온열분포의 측정은 인체조직과 전기적 특성이 비슷한 물질인 한천 팬텀(Agar gel+NaCl+NaN<sub>3</sub>)을 제작하여 사용하였으며 온도측정은 열전대(copper constantan)를 이용하여 측정하였고 온도분포는 열 비디오(TVS-3300)을 사용하여 서머그람으로 표시하였다. 병용삽입관은 전도율이 큰 금박부위가 직접 조직에 접촉됨으로 라디오파의 전달이 용이하며 금박의 길이를 2 cm 에서 5 cm 로 구분제작 함으로서 중앙의 크기와 모양에 따라 선택할 수 있도록 하였다.

생체조직 내에서의 온도분포는 다음 식으로 계산할 수 있다.

$$\rho C \frac{\delta T}{\delta t} = SAR + \kappa \Delta^2 T - f\rho C(T - T_b)$$

$$SAR = \sigma / 2\rho E^2, \quad \sigma = 0.6 \text{ s/m}, \quad f = 8 \times 10^{-6} \text{ m}^3 / \text{kg.s}$$

$$\rho = 1020 \text{ Kg/m}, \quad \kappa = 0.5 \text{ W}^\circ\text{C}, \quad c = 2500 \text{ J/Kg.}^\circ\text{C}$$

실재 생존하고 있는 동물에 대한 온열효과를 관찰하기 위하여 직접 12-15 Kg의 개(domestic dog) 3 마리의 뇌를 이용하여 시행하였으며 4개의 전극을 이용하여 43°C 로 50분간 가열하고 일주일후 개를 희생시켜 개 뇌에 대한 조직학적 검사를 시행하였다.

### 결과 및 결론

고 선량율(10 Ci) 이리듐선원을 삽입할 직경 1.5 mm의 폴리에틸렌 삽입관(polyethylene probe)에 대하여 금박 코팅유무에 따라 상당한 가열 격차를 나타내었다. 즉 30 W의 RF 전력으로 15분간 한천 판통에 가열하였을 때 폴리에틸렌관은 약 5°C로 거의 가열되지 않았으며 금박으로 코팅 된 폴리에틸렌관은 약 20°C 상승하였으며 RF 안테나로서 충분한 기능을 발휘하였다..

RF 안테나에 의한 온도분포를 측정하기 위하여 한천 팬텀 표면에서 중앙부로 안테나 길이가 2 cm 인 4개의 전극을 1 cm 간격으로 정사각형이 되도록 삽입하여 가열하였을 때 90% 등온곡선이 반경 1.25 cm의 원형으로 균일하게 분포되었고 종단면상 삽입관의 길이에 따라 균일한 온도분포가 이루어졌다.

길이가 2 cm 인 4개의 전극을 2 cm 간격으로 삽입 하였을 때 90% 등온곡선이 1.75 cm 반경으로 거의 4 각형의 균일한 분포를 얻었으나 전극의 간격이 증가하면 전도율이 떨어져서 전극 중심부에 불균일한 온도분포를 형성하였다.

안테나 길이가 2 cm 인 전극 2개와 3 cm인 전극 2개 모두 4개의 전극을 1 cm 간격으로 정사각형이 되도록 삽입하여 가열하였을 때 90% 등온곡선이 횡단면상 원형으로 균일하게 분포되었고 종단면상 전극의 길이에 따라 균일한 온도 분포가 이루어졌다.

동물실험에서 정상 개의 뇌 실질에 삽입하여 직접 정방형의 중심을 43°C 로 유지하며 50분간 온열 요법을 시행한 후 관찰한 조직병리학적 소견은 liquefactive necrosis, pyknosis of neuronal element 및 polymorphonuclear leukocytes들의 회백질에서 급성기에 관찰 되었고 liquefactive necrosis주위에 lipid-laden macrophage들이 관찰됨이 공통적인 특징 이었으며 후기변화로 괴사조직 주위로 신경교세포의 증식이 관찰 되었다.

## Fabrication of Combined Probes for Interstitial hyperthermia and Brachyradiotherapy

Sung Sil Chu, Ph.D., Sung Kyu Kim, Ph.D.\*

*Department of Radiation Oncology Yonsei Cancer Center,*

*\*Department of Radiation Oncology Yeungnam University Medical Center*

We fabricated flexible thermoradiotherapy probes to alternated combination with Interstitial hyperthermia and Brachyradiotherapy thermoradiotherapy probe was coated by gold plate on polyethylene brachytherapy probe. When Agar phantom was heated 15 minute with 30 W radiofrequency power, temperature increased as 5oC for polyethylene probe and 20oC for gold coated polyethylene probe.

We observed that the 1 cm square array would heat a volume with a 1.25 cm radius circular field cross section to therapeutic temperatures (90% relative SAR using  $T_m$ ) and the 2 cm square array with a 1.75 cm radius rectangular field with central inhomogeneity. With 2 cm long electrode implants, we observed that the 1 cm square array would heat a 3 cm long sagittal section to therapeutic temperature (90% relative SAR using  $T_m$ ).

The histopathological changes associated with RF heating of normal canine brains have been correlated with thermal distributions. RF needle electrode heating was applied for 50 min to generate tissue temperatures of 43°C.

We obtained a quarter of the heated tissue material immediately after heating and sacrificed at intervals from 7~30 days. The acute stage was demonstrated by liquefactive necrosis, pyknosis of neuronal element in the gray matter. Mild gliosis occurring around the necrosis was demonstrated in the last sacrificed (days 30)canine brain.

---

Key Words: Brackyradiotherapy, RF hyperthermia, Interstitial hyperthermia, Flexible thermoradiotherapy probe.