

放射性이리듐 (Ir-192) 近接治療의 臨床的 應用

原子力病院 治療放射線科

柳星烈

— Abstract —

The Clinical Application of Radioactive Iridium (Ir-192) Brachytherapy

Seong Yul Yoo, M.D.

Department of Therapeutic Radiology, Korea Cancer Center Hospital, KAERI

Brachytherapy is known to be a good modality to achieve local control as a boost treatment following limited external irradiation, which may reduce the external beam related complication particularly in head and neck cancer.

The authors developed iridium-192 ribbons recently to replace the radium needles in the field of brachytherapy. Total of 48 cases of head and neck and pelvic-perineal cancer patients had been treated with Ir-192 ribbons during last two years from October 1986 to September 1988, and the results were analyzed to assess the applicability of the fabricated sources.

The conclusion is as follows;

1. Iridium implant resulted excellent tumor control effect in clinical application.
2. Iridium is superior than radium and cesium in brachytherapy because of easier to use and lesser exposure to the personnel.
3. Afterloading technique is useful to modify dose distribution, to expand treatment site and method, and to develop interstitial hyperthermia.

緒 論

刺入治療 또는 腔內治療의 目的은 癌組織의 放射線照射을 극대화하고 주위 정상조직의 照射量을 최소화하는 것이다.¹⁾ 이는 삼입한 放射性 同位元素로부터 組織에 照射되는 放射線 量은 거리가 멀 수록 거리의 제곱에 반비례하여 감소하기 때문이며 따라서 治療하고자 하는 範圍를 조금만 벗어나 도 放射線 照射量은 거의 없어지는 線量分布 上 幾何學的 이점을 이용한 것이다. 사용되는 同位元

素로서 이리듐 (Ir-192)은 施術者의 放射線 被曝이 적고 시행이 간편하며 施術後 挿入 (after-loading)이 가능하므로 이상적인 放射線線 量分布를 얻어 내는데 적절한 동위원소 선원이 다.²⁾ 國內에서는 현재까지 병원에 따라 (Ra-226) 또는 세슘 (Cs-137) 針을 사용하여 왔 으나 이러한 同位元素는 針을 直接 手術실에서 挿入하여야 하므로 施술자에 대한 被曝이 많은 점 등 단점이 많았다. 본 原子力病院에서는 韓國 에너지 研究所 原子力同位元素室의 協調에 의해

臨床적으로 使用 可能한 이리듐 리본을 製作, 1986年 10月부터 刺入 또는 腔内治療에 使用하여 왔으며 그 중 1988年 9月까지 2年間 頭頸部癌, 骨盤 및 會陰部癌 등의 환자 총 48례에서 시술하여 본 바 이 經驗을 토대로 방사성 이리듐의 제작 상태, 刺入治療 및 腔内治療 시술 經驗 등을 분석하고 이의 活用上의 잇점을 檢討 하므로써 癌治療의 技術 發展에 이바지하고자 한다.

方法 및 對象

1. 이리듐

韓國에너지研究所 原子濻同位元素室의 原子濻에서 放射化한 방사성 이리듐-192 (Ir-192)는 씨알(seed)形態로 製作되어 있고 이를 나일론 튜브에 일정한 間隔으로 나열하여 리본形態로 만든 것을 使用하였다. 이리듐 seed는 베타선遮斷을 위하여 stainless steel로 密封한 원통형이며, 외경 0.5 mm, 길이 3 mm이고, 나일론 튜브로 싸인 후의 총외경은 0.9 mm이다. (그림 1)

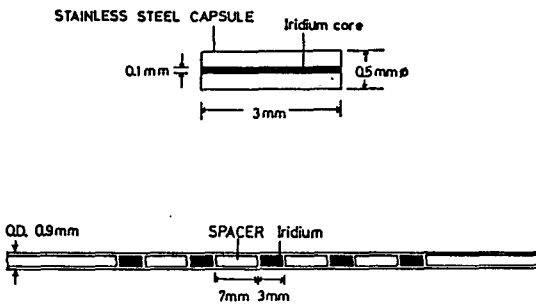


그림 1. 이리듐 입자 및 리본의 설계도

이리듐리본의 기본 적정규격은 나일론 튜브속에서 각 seed간의 거리를 7 mm로 함으로써 seed 중심점간의 거리를 10 mm로 하였고 seed의 방사능은 개당 1 mCi를 기준으로 하였으나 사용대상과 제작일자에 따라 seed間的 거리, 총 seed 갯수 및 seed의 방사능은 자유로이 變更하였다.

2. 시술방법

施術의 開發課程에서, 수술실에서 이리듐 리본을 직접 刺入한 直接刺入 (preload) 방법을 사용한 경우도 있고 (그림 2), 카테터를 먼저 插入 固定한 후 환자를 이리듐 치료실로 옮겨 이리듐을 카테터에 插入하는 後插入 (after-load) 방

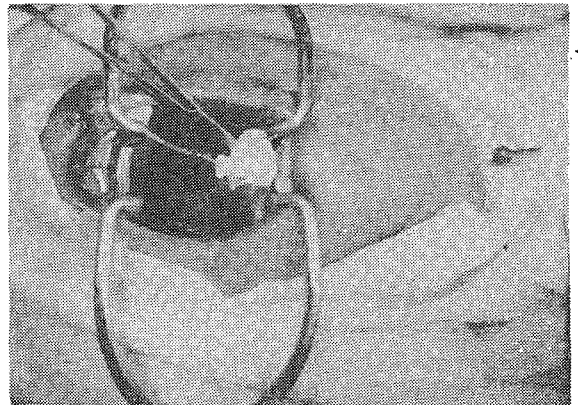


그림 2. 구강저암 환자에 시술한 직접자입 (pre-loading) 시술장면, 천자침 속으로 이리듐 리본을 삽입한 후 양쪽끝을 고정한다.

법을 사용하기도 하였다. (그림 3) 後插入은 刺入溫熱療法 (interstitial hyperthermia)을 동시에 시행할 환자 및 鼻咽頭 腔内治療 환자에서

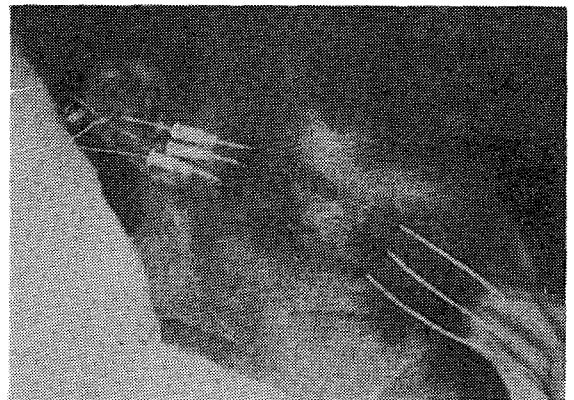


그림 3. 경부전이암에서 후삽입 (after-loading) 시술장면. 수술실에서 카테터만 삽입한 후 치료실에서 이리듐리본을 카테터속으로 삽입한다.

주로 사용하였다. 이리디움의 고정은 直接刺入 에에서는 이리디움리본 양끝이 모두 피부밖으로 노출되도록 하여 양쪽에서 알루미늄 튜브를 납작하게 壓搾하여 고정하였고 알루미늄 튜브와 피부사이에 플라스틱공을 놓아 리본이 밀려 빠져 나오지 못하게 하고 또한 쿠션역할도 하게 하였다.

(그림 4) 後插入 에에서는 봉합사로 카테터를 피부에 봉합하여 고정하였다. 그후 1988년 후반

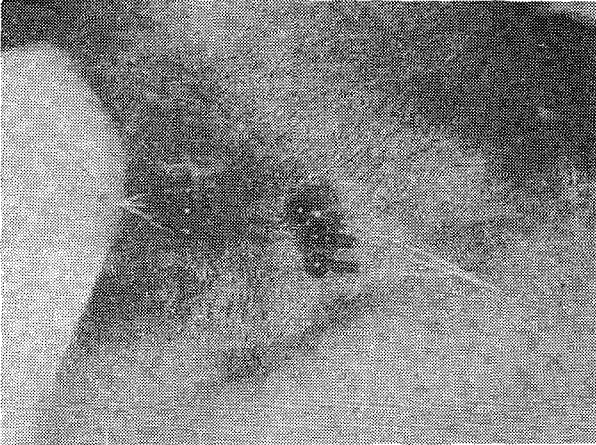


그림 4. 직접자입시의 고정방법. 이리디움리본 양 끝 노출부위에 알미늄튜브로 압착고정 하며 알미늄튜브와 피부사이는 플라스틱 공으로 완충시킨다.

부터는 이를 발견시켜 全例에서 後插入術을 시행하였고 刺入治療時 手術부위의 해부학적 구조상柔軟성이 必要한 곳은 카테터를 사용하였고 그렇지 않은 곳은 스텐레스스틸로 제작된 刺入針을 사용하였다.(그림 5) 스텐레스스틸針 사용시는 針에 부착되어 있는 고정용 테프론 球를 이용하여 縫合絲로 고정하였으므로 (그림 6) 이 방법은 반대측 끝이 피부를 뚫고 나오지 않는 one end technique의 방법이 된다.(그림 7)

3. 治療方法

外部照射는 코발트 遠隔照射器로 암의 진행정도, 치료목적, 과거력 등에 따라 5000 cGy에서7000 cGy 를 주었거나, 中性子線 治療를 같은 양의 photon equivalent dose 로 주어 치료하였다. 이리디움은 seed 개당 1-2 mCi 로 1개 리본에 평균 5개의 seed 로 하여 表述體積(target

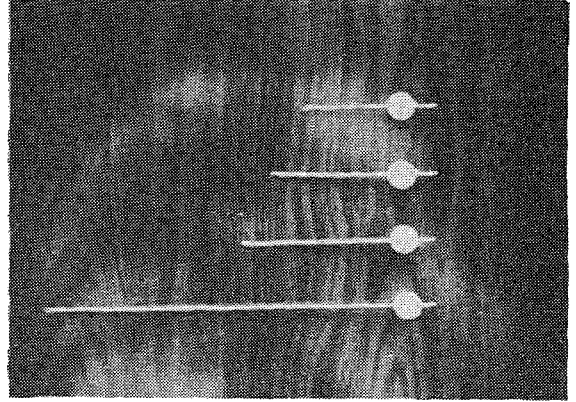


그림 5. 스텐레스스틸 자입침. 각각의 길이 2,3,4,12 cm. 침의 반대측 끝에 있는 테프론구는 피부에 봉합 고정하는 부분임

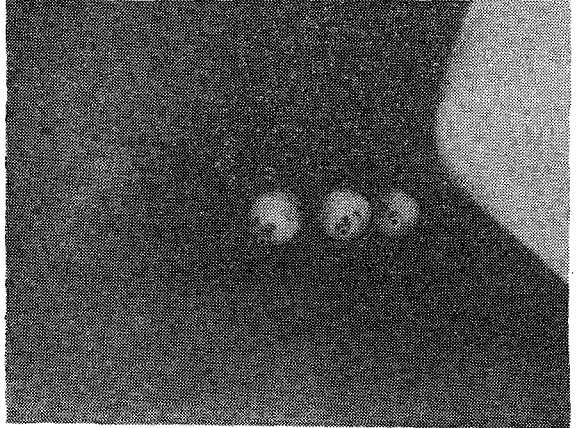


그림 6. 테프론구를 봉합사로 고정한 장면

One End Technique: For Tumors Approached from One Side

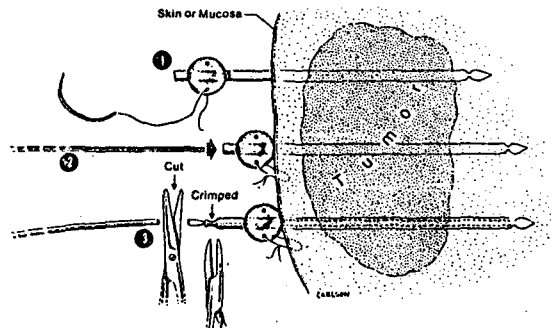


그림 7. One end technique 개념도

volume)의 크기에 따라 3내지 5개의 리본을 single plane으로 刺入하므로써 대체로 20-25 mCi가 사용되었다. 全例에서 simulation과 computer를 이용한線量計算 방법으로 正確한線量分布를 계산하였고(그림 8) 평균 30-40rad/h의 腫瘍線量率을 가지고 表述體積에 대한有



그림 8. 이리듐 삽입후 촬영한 Simulation 사진에 등선량곡선을 조합한 것

効照射量이 총 2500-3500 cGy가 되도록 하였으며 따라서 이리듐 삽입시간은 최저 70시간에서 최고 110시간이 되었다. 때로 溫熱療法을 병행한 예도 있으며, 溫熱治療는 腫瘍溫度 42-43°C에서 40-60분간 治療하였고 外部照射와 병행하거나 刺入治療時 刺入溫熱療法을 병행한 예도 있다.

結 果

총 48례 중 頭頸部癌 13례에서 시행한 刺入 또는 腔內治療를 분석한 결과를 보면(表 1) 腫瘍이 完全히 제거되는 完全寛解는 7례로 54%, 80% 이상 제거되는 部分寛解 I을 포함하면 9례로 69%의 總寛解率을 얻었다. 이는 肉眼的으로 남아 있는 腫瘍에서 시술할때 약 2/3 이상은 腫瘍除去 効果를 얻을 수 있다는 뜻이며 이 통계는 초기 1년간의 시술 결과이며 시술 件數가 증가됨에 따라 임상적 効果도 더욱 커졌다. 腫瘍除去 効果는 根治的 목적의 1次 放射線治療, 局所 再發에 의한 再次 放射線治療 또는 姑息療法등 治療목적에 따라서는 큰 차이가 없었고 종양의 크기와는 密接한

Table 1. Response of H & N Cancer on Ir-192

	No	CR (%)	CR+PR (%)
Oral cavity	6	4(67%)	5(83%)
Metastatic neck node	3	1	2
Nasopharynx	2	2	2
Palliation	2	0	0
Total	13	7(54%)	9(69%)

1987.9.30

관계가 있었다. 즉 3cm 이내의 局限性 單一腫瘍이 있을 때는 거의 完全 제거를 기대할 수 있었고 이는 頭頸部(그림 9)와 會陰部(그림 10) 등 장소에도 무관하였다.

放射線治療 方法 중 外部照射는 아무리 정밀한 治療計劃을 세워도 피부에서 照射體積(target volume)에 도달하기까지의 正常組織의 放射線照射를 피할수가 없다. 이로 인하여 皮下結締組織 근육 또는 骨 등에 방사선 후유증이 발생할 수 있다. 특히 頭頸部癌은 비교적 完治率이 높은 편이므로 治療선량은 최대한의 양을 照射하는 傾向이 있으며, 또한 進行된 예일수록 주위 근육 및 骨등에 침범한 예가 많으므로 방사선 治療의 후유증이 발생할 가능성이 높다. 이에 비해 近接治療(Brachytherapy)는 삽입한 방사성 同位元素가 방출하는 방사선 양이 거리의 제곱에 반비례하여 감소하므로 照射體積을 몇 cm 벗어난 곳은 방사선 影響을 거의 받지 않는다.¹⁾ 近接治療에는 腔內治療(intracavitary implant) 및 刺入治療(interstitial implant) 및 接觸治療(contact therapy) 등이 있으며, 治療부위의 해부학적 구조에 따라 選擇된다.²⁾ 治療에 사용되는 同位元素는 과거 라듐同位素의 使用으로부터 세슘同位素등 거쳐 현재는 各種 同位元素를 使用하고 있으며(표 2) 따라서 그 역사는 방사선治療의 역사와 동일하다. 그러나 과거 라듐同位素, 라돈 seed, 세슘同位素 등은 수술실에서 術者가 환자체내에 直接 插入하여야 하며, 방출하는 방사선 에너지가 높아 시술중 방사선 노출이



그림 9. 경부 전이암 치료 전과 치료 후

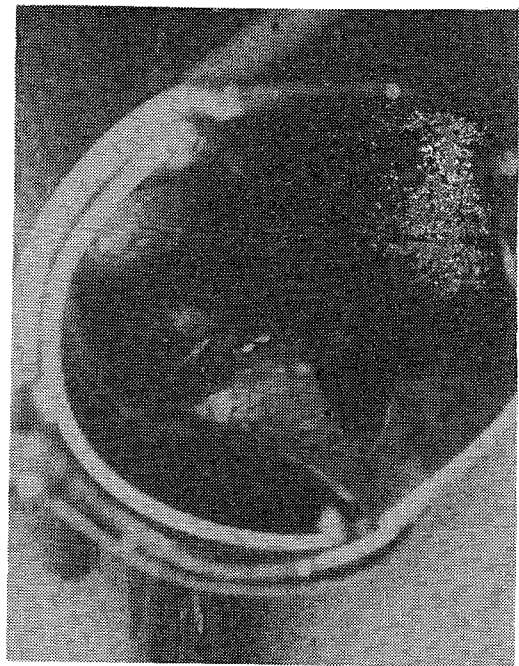


그림 10. 질 재발암 치료 전과 치료 후

Table 2. PHYSICAL CHARACTERISTICS OF RADIONUCLIDES USED IN BRACHYTHERAPY

Radionuclide	Half-life	Average Photon energy (MeV)	Half-value layer (mm lead)	Exposure rate constant R/cm ² /mCi-h
Ra - 226	1600 years	0.83	8.0	8.25*
Rn - 222	3.83 days	0.83	8.0	10.15
Co - 60	5.26 years	1.17 1.33	11.0	13.07
Cs - 137	30.0 years	0.662	5.5	3.2
Ir - 192	74.2 day	0.38	2.5	4.69
Au - 198	2.7 day	0.412	2.5	2.38
I - 125	60.2 day	0.028	0.025	1.46

* Filtered by 0.5 mm pt.

많고, 시술할 때의 術者의 감각에 의해 삽입한 후 그 狀態에 따라 선량계산을 하므로 照射體積에 대한 照射線量の 均質性이 不確實한 점등 正確성을 기하기 힘들다.

近接治療는 高線量率 治療와 低線量率 治療로 구분되며 線原의 방사능 정도에 따라 다르다. 高線量率은 5-10 Ci의 대량 방사능을 가지므로 組織內 照射量은 수백 rad/min으로서 선량이 外部 照射時와 거의 비슷하여 分割照射로 6-12회 분할하여 총 3000-5000 cGy 정도 照射하는 방법이며 자궁암 치료에 쓰이는 코발트를 사용한 RALS가 대표적인 예이다. 最近에는 Ir-192를 사용하여腔內治療 뿐 아니라 組織內 高線量率 刺入治療에도 活用하고 있다. 이때 使用 線原의 방사능이 매우 높아 機器는 반드시 遠隔操縱 後挿入(Remote controlled afterloading)으로 사용되어야 한다. 그러나 低線量率은 線原의 總射放能이 수십 m Ci 이하 이므로 遠隔操縱이 必要없다.

低線量率 治療에 사용하는 線原으로는 대표적인 것이 Ir-192, Au-198과 I-125이다. 이들은 물리적인 형태 및 크기가 매우 작으므로 체내의 어떠한 해부학적 구조에도 사용할 수 있는 柔軟性이 높다. 이 동위원소들이 방출하는 감마선은 에너지가 낮아 Ir-192는 380 Kev, I-125는 28Kev로서 시술자의 방사선 被曝이 매우 적으므로 遠隔操縱 線原 挿入은 必要없다. I-125는 반감기가 짧아 永久挿入으로 사용하며 除去를 하지 않으

로 이미 삽입되어 있는 상태에서 더 이상 선량을 조절할 수 없으나, Ir-192를 사용시는 삽입후의 線量計算에 맞는 적절한 照射時間이 경과한 후 除去하므로서 이상적인 射放線照射가 가능하다. 병원에 따라서는 Au-198을 永久挿入하는 곳도 있다.

이리디움은 라듐 또는 세슘 針에 비하여 방사선 에너지가 낮고 크기가 매우 작으므로 수술실에서는 카테터 또는 applicator 만 삽입 고정한 후 방사능이 없는 dummy source를 사용하여 선량계산을 하고 그 결과에 따라 삽입할 동위원소 source의 위치를 矯正한 후 카테터에 삽입하므로(後挿入: after-loading) 施術者의 不必要한 방사선 被曝이 거의 없다. 後挿入의 시술은 1963년 이전부터 개발되어 자궁암 등의 치료에 사용되어 왔으나 그 당시의 동위원소는 주로 라듐과 세슘이었다. 이 동위원소들은 에너지가 각각 0.83 Mev, 0.662 Mev로서 이리디움의 0.38 Mev 보다 높아(표 2) 施術者의 방사선 被曝이 많다. 라듐은 백금 캡슐에 조그만 홈이 많다. 이리디움은 반감기가 74일이므로 長期間 보관에 문제가 없다.

이리디움은 리본 형태, 철선(wire) 형태 또는 "U"자 형의 hair pin 형태 등의 모양으로 사용되고 있으며 각각은 線量分布상의 특성은 있으나 실제 사용상에는 큰 차이가 없다.⁷⁾ 본원에서 제작한 이리디움 리본은 제작 후 방사능 측정등에 의한 品質 검사 결과 外國에서 사용하고 있는 것

과 차이가 없음을 確認하였다. 방사선선량 계산은 照射體積에 이리듐 seed 한개 한개가 어떤 간격으로 어떻게 分布하여 심어졌느냐에 따라 左右되므로 일정한 간격을 유지하여 삽입하는데 施術上 高度의 精密性이 요구된다. 後插入의 경우 카테터에 dummy source 를 삽입하여 simulation 촬영을 X-Y-Z 좌표에 따른 立體 像에 맞추어 正確히 촬영하면 선량계산 자체는 컴퓨터로 하므로 비교적 正確하고 신속히 腫瘍線量 계산을 할 수 있다.

近接治療(Brachytherapy)는 최근 기술이 발전되어 여러가지 형태의 카테터 또는 刺入針이 시술에 편리한 형태로 고안 개발되어 있으므로 과거 라듐 침을 사용하던 시절보다 시술하는 부위가 다양해 지고 複雜해 졌다.⁸⁻¹⁰⁾ 과거에는 주로 口腔癌 또는 頸部 淋巴節 轉移癌 등의 頭頸部癌, 外部尿管 등 비뇨기계, 體外에 露出된 生殖器系, 會陰部 등 外部로부터 비교적 接近이 용이한 부위에만 시행되어 왔으나 현재는 수술실에서 마취하에 시술하므로 骨盤壁 轉移癌, 肺癌, 前立선癌¹¹⁾ 등 체내 깊은 장소에서의 시술도 가능하며 鼻咽頭癌¹²⁻¹³⁾ 뿐 아니라 카테터를 길게 사용 하면 食道癌의 腔內治療도 가능하다. 특히 최근에는 腦癌에서 stereotactic method 를 사용한 腦刺入治療로 腦癌의 치료성적을 현저히 向上시키고 있다.¹⁴⁾

溫熱療法은 마이크로웨이브를 사용할 경우 발생하는 마이크로웨이브가 조직속을 투과해 가며, 굵기가 매우 가는 刺入治療用 안테나를 사용하면 近接 放射線治療用 카테터속으로 삽입이 가능하므로 近接溫熱療法(Brachy-hyperthermia)을 시술하기에 적당하다.¹⁵⁾ 즉 腔內 또는 組織內에 설치한 카테터 속으로 마이크로웨이브 안테나를 삽입하여 局所 溫熱治療를 하면서 刺入放射線 治療를 병행할 수 있다. 이때 방사성 동위원소를 삽입 前 同一 카테터를 통하여 刺入溫熱治療를 한 후 70-120 시간 경과뒤 동위원소를 제거한 후 다시 刺入溫熱治療를 하는 방법을 쓴다. 저자의 예에서 刺入溫熱療法 또는 外部 溫熱療法을 병행한 예가 있었으나 그 效果를 論하기에는 시술 예가 아직 적다.

방사성리듐을 사용한 放射線治療의 技術을 開發하고 局所 腫瘍 治療法으로서의 效果를 판단하기 위하여 原子力病院에서 國內 최초로 제작한 이리듐리본을 사용하여 1986년 10월 부터 1988년 9월까지 2년간 총 48례의 頭頸部 및 骨盤會陰部癌 환자를 대상으로 近接放射線治療를 시행한 결과 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 이리듐 近接治療는 臨床的 應用에 있어서 우수한 治療效果를 나타내었다.
2. 이리듐리본은 라듐針 및 세시움針 보다 사용하기에 편리하며 사용자의 放射線 被曝을 줄일 수 있었다.
3. 後插入術은 線量分布를 조절할 수 있고, 다양한 치료부위를 개발할 수 있으며, 刺入溫熱治療를 병행할 수도 있었다.

References

1. Hope-Stone HF: Interstitial therapy, Radiotherapy in Clinical Practice p. 369. Butterworths, London, 1986.
2. Khan FM: Brachytherapy, the Physics of Radiation Therapy p. 354. Williams & Wilkins, Baltimore, 1984.
3. Burgers JMV, Awwad HK and van der Laarse R: Relation between local cure and dose-time-volume factors in interstitial implants. Int J Rad Oncol Biol Phys 11; 715-723, 1985.
4. Bouland JD, Reynolds KL, Chaney EL, Varia M, Rosenman JG, McMurry HL and Simons AD: An integrated system for interstitial Ir-192 implants. Int J Rad Oncol Biol Phys 13; 455-463, 1987.
5. Schulz U, Busch M and Bormann U: Interstitial high dose-rate brachytherapy; Principle, practice and first clinical experiences with a new remote-controlled afterloading system using Ir-192. Int J Rad Oncol Biol Phy 10; 915-920, 1984.

6. Henschke UK, Hilaris BS and Mahan GD: Afterloading in interstitial and intracavitary radiation therapy. *Am J Roent Rad Ther Nucl Med* 90; 386-395, 1963.
7. Marinello G, Valero M, Leung S and Pierquin B: Comparative dosimetry between iridium wires and seed ribbons. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 11; 1733-1739, 1985.
8. Syed AMN, Puthawala AA, Fleming P, Barton RT and George FW: Afterloading interstitial implant in head and neck cancer. *Arch Otolaryngol* 106; 541-546, 1980. A AA, Syed AMN, Neblett D and McNamara C: The role of afterloading iridium implant in management of carcinoma of the tongue. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 7; 407-412, 1981.
9. Puthawala AA, Syed AMN, Ead DL, Neblett D, Gillin L and Gates TC: Limited external irradiation and interstitial iridium-192 in the treatment of squamous cell carcinoma mplant of the tonsillar region. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 11; 1595-1602, 1985.
10. Vikram B, Strong E, Shah J, Spiro R, Gerold F, Sessions R and Hilaris B: A non-looping afterloading technique for base of tongue implants: Results in the first 20 patients. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 11; 1853-1855, 1985.
11. DeBlassio DS, Hilaris BS, Nori D, Fuks Z, Whitmore WF, Fair WR and Anderson. LL: Permanent interstitial implantation of prostatic cancer in the 1980s. *Endocu Hyper Oncol* 4; 193-202, 1988.
12. Harrison LB and Weissberg JB: Technique for interstitial nasopharyngeal brachytherapy. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 13; 451-453, 1987.
13. CC: Re-irradiation of recurrent nasopharyngeal carcinoma-treatment results. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 13; 953-956, 1987.
14. Chang H, Wu A, Kasdon D, Wolpert S, Parkinson D and Adelman L: Stereotactic interstitial brain implants: computed tomographic-guided topographic method for preimplant planning and clinical experience. *Endocu Hyper Oncol* 4; 203-212, 1988.
15. Perez CA and Brady LW: Hyperthermia, Principles and Practice of Radiation Oncology p. 317. JB Lippincott Co., Philadelphia, 1987.