

혈관성형술 후 재협착 방지 치료에 사용하기 위한 원통형 풍선 Re-188-DTPA의 선량 분포와 내부피폭 선량

서울대학교 의과대학 핵의학교실,¹ 이화여자대학교 물리학과²

이 진^{1,2} · 이동수¹ · 신승애² · 정재민¹ · 정준기¹ · 이명철¹

Dosimetry and Medical Internal Radiation Dose of Re-188-DTPA for Endovascular Balloon Brachytherapy Against Restenosis after Coronary Angioplasty

Jin Lee, M.S.,^{1,2} Dong Soo Lee, M.D.,¹ Seung-Ae Shin, Ph.D.,² Jae-Min Jeong, Ph.D.,¹
June-Key Chung, M.D.¹ and Myung Chul Lee, M.D.¹

Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital,¹ Seoul, Korea

Department of Physics, Ewha Womans University,² Seoul, Korea

Abstract

Purpose: Liquid beta emitter filled in angioplasty balloon could be used to perform endovascular balloon brachytherapy to prevent coronary artery restenosis. We investigated the dosimetry for Re-188-DTPA liquid-filled balloon and medical internal radiation dosimetry in case of balloon leakage. **Materials and Methods:** We estimated radiation dose from an angioplasty balloon (20 mm length, 3 mm diameter cylinder) to the adjacent vessel wall using Monte Carlo EGS4 code. We obtained time-activity curves of kidneys in normal dog and calculated T_{max} , $T_{1/2}$. Using MIRDOSE3 program, we estimated absorbed doses to the major organs (kidneys, bladder) and the whole body when we assumed that balloon leaked all the isotope contained. **Results:** The radiation dose was 17.5 Gy at the balloon surface when we applied 3,700 MBq/ml of Re-188 for 100 seconds. Fifty percent of the energy deposited within 1 mm from the balloon surface. The estimated internal dose to the whole body was 0.005 mGy/MBq and 18.5 mGy for the spillage of 3,700 MBq of Re-188. **Conclusion:** We suggest that Re-188-DTPA can be used for endovascular balloon brachytherapy to inhibit coronary artery restenosis after angioplasty with tolerable whole body radiation dose in case of balloon rupture. (Korean J Nucl Med 1999;33:163-71)

Key Words: Re-188-DTPA, dosimetry, MIRD, restenosis

서 론

Received Jul. 2, 1998; revision accepted Feb. 10, 1999
Corresponding Author: Dong Soo Lee, M.D., Department of
Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital 28
Yongon-Dong, Chongno-Gu, Seoul 110-744, Korea
Tel: (02) 760-2501, Fax: (02) 766-9083
E-mail: dsl@plaza.snu.ac.kr

관상동맥협착의 비수술적 치료 방법으로 관상동맥 풍선 성형술을 널리 시행하고 있다. 동맥경화에 의해 좁아진 관상동맥에 풍선을 넣어 일정한 압력을 가하여 강제로 넓힌 협착동맥은 기계적 손상에 대한 생리적 반응으로 평활세포증이 과증식 반응을 일으

켜 신생내피(neointima)를 형성하여 재협착(restenosis)되는 경우가 있다.¹⁾ 풍선 성형술 치료 후 넓힌 혈관의 재협착률이 30~50%에 이른다.¹⁾ 재협착을 방지하기 위해서 방사성동위원소를 입힌 카테터(catheter)를 넣거나 방사성동위원소를 입힌 스텐트(stent)를 넣는 방법, 풍선에 용액 상태의 방사성동위원소를 채워 방사선을 조사(radiation)하여 치료하는 방법 등이 최근 연구되고 있다.²⁾

Re-188은 베타선($E_{\beta, \text{max}} = 2.12 \text{ MeV}$)을 방출하여 치료용 방사성 핵종으로 적당할 뿐 아니라 감마선($E_{\gamma} = 155 \text{ keV}$)을 동시에 방출하여 영상을 얻을 수 있다. Re-188은 화학적 성질이 Tc-99m과 비슷하고 W-188/Re-188 발생기가 개발되어 널리 쓰일 수 있는 가능성이 커진 핵종이다.³⁾ 이온 컵팅 크로마토그래피 방법으로 간단하게 18.5 GBq/ml 이상 농축을 할 수 있어 풍선 내의 작은 공간(0.14 ml)에 넣었을 때 짧은 조사시간에 높은 양의 에너지를 전달할 수 있다.³⁾ Re-188은 DTPA와 높은 효율로 표지할 수 있으며 Re-188-DTPA를 혈관성형술 풍선에 넣었을 때 혹시 풍선이 손상되어 누출되는 경우 전신 혈관을 돌아 신장을 거쳐 빨리 빠져나간다.⁴⁾ Re-188-DTPA는 용액 상태이므로 관상동맥 성형술용 풍선에 주입하면 풍선 내에 균일하게 분포하며 주위 혈관벽에 균일한 에너지를 전달할 수 있다.

우리는 관상동맥 성형술용 풍선에 Re-188을 주입하였을 때 주위 혈관에 전달되는 에너지 분포를 몬테카를로 모의실험을 통하여 계산하고 원하는 선량을 조사하기 위하여 어떤 농도로 얼마 동안 조사하여야 하는지 알아본 후 Re-188-DTPA가 풍선 밖으로 누출되었을 경우에 주요 장기와 전신에 전달되는 에너지를 계산하여 Re-188-DTPA를 혈관 재협착방지를 위한 방사성동위원소로서 임상에 적용할 수 있는지 연구하였다.

방 법

1. 베타 선량커널(beta dose kernel)의 계산

r' 에 위치한 선원에 의해서 r 에 위치한 표적(Fig. 1)에 전달되는 흡수선량은 식 (1)과 같다.

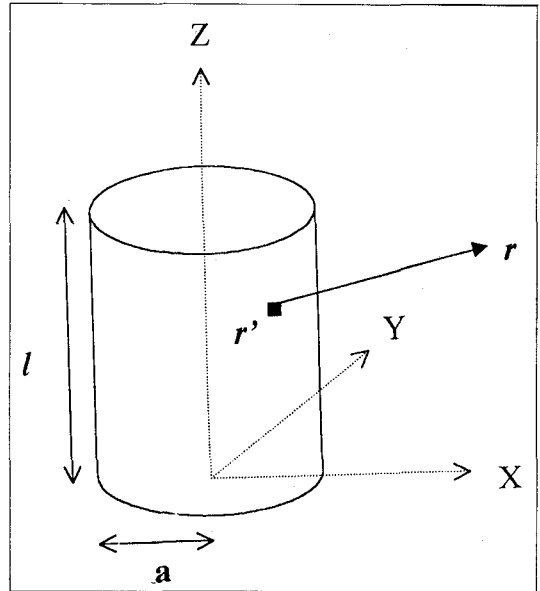


Fig. 1. The geometry of balloon was cylinder which diameter was 3 mm and length was 20 mm.

$$D(r) = \int k(r, r') \cdot \tilde{a}_v(r') \cdot d^3 r' \quad (1)$$

$\tilde{a}_v(r')$ 은 선원의 단위 부피당 누적방사능(cumulative activity)을 의미하고 선원이 원기둥 형태이므로 길이를 l , 반지름을 a , 풍선 내의 총 누적방사능을 \bar{A} 라고 하면 $\tilde{a}_v(r')$ 은 식 (2)와 같이 나타낼 수 있다.

$$\tilde{a}_v(r') = \frac{\bar{A}}{\pi a^2 l} \quad (2)$$

선량커널⁵⁾($k(r, r')$)은 점선원의 단위 붕괴당, 표적 부피의 질량당 점선원 r' 에서 r 에 위치한 표적의 단위 질량에 전달되는 에너지의 공간적 분포의 기대값으로 정의한다. 선원으로부터 나온 에너지 중 표적의 단위 질량에 전달되는 에너지의 비인 비흡수분획⁶⁾(specific absorbed fraction, $\Phi(r)$)과 선량커널과의 관계는 다음과 같다.

$$k(r, r') = \Delta \Phi(r) \quad (3)$$

여기서 Δ 는 한번 붕괴할 때 나오는 평균 에너지

이다. 선량커널은 r 을 정규화하여 $\frac{r}{X}$ 로 단위가 없는 양으로 나타낼 수 있으며, X 는 입자가 에너지를 모두 잃어서 더 이상 상호 작용을 하지 않는 최대 경로인 CSDA (continuous slowing down approximation)경로 r_o , 또는 전체 에너지의 90%가 전달되는 거리인 X_{90} 로 바꿀 수 있다. 비선량커널⁷⁾ (specific dose kernel)($F(\frac{r}{X})$)은 식 (4)와 같이 정의하고 ρ 는 매질의 밀도이다.

$$F\left(\frac{r}{X}\right) = 4\pi r^2 \rho X \Phi(r) \quad (4)$$

접선원에서 나오는 입자의 운동에너지를 T_o , $\delta E(r)$ 은 반경 r , 질량 $\delta m(r)$, 두께 δr 인 구껍질에 전달된 에너지라 하면 비흡수분획은 식 (5)와 같으며, 이와 같이 표현한 비흡수분획을 식 (4)에 대입하면 접선원에 의한 비선량커널을 식 (6)과 같이 표현할 수 있다.

$$\Phi(r) = \frac{\delta E(r)}{T_o \delta m(r)} = \frac{\delta E(r)}{T_o 4\pi \rho r^2 \delta r} \quad (5)$$

$$F\left(\frac{r}{X}\right) = \frac{\delta E(r) / T_o}{\delta r / X} \quad (6)$$

베타 선량커널을 계산하는 여러 제안되고 있는 방법^{8,9)} 중에서 몬테카를로 방법을 사용하여 0.1 MeV 간격으로 0.1 MeV에서 2.1 MeV까지 각 에너지에 대한 베타 입자의 비선량커널을 구하였고, 특정 에너지를 가진 입자의 발생 확률을 Re-188의 베타 스펙트럼에서 얻어 Re-188의 비선량커널을 계산하였다. 결과는 Re-188과 Re-188의 붕괴시 방출될 수 있는 세 가지 종말점 에너지(endpoint energy) (Table 1) 중에서 1.5 MeV와 2.1 MeV에 대한 비선량커널을 나타내었다.

2. 풍선 주위의 선량 계산

전자와 광자의 운송(transport)은 몬테카를로 코드인 EGS4^{10,11)}를 사용하여 모사하였고, 매질인 주변 조직은 계산 편의를 위해 물로 가정하였으며 매질의 밀도와 풍선 내 Re-188의 분포는 균일하다고 가정하였다. 풍선을 직경 3 mm, 길이 20 mm의 원기둥으로 보고(Fig. 1) 풍선 주위에 전달되는 에너지를 계산하였다. 풍선에 채워진 Re-188에서 발생하는 입자의 위치와 방향은 선원 공간(radiation field)에서, 입자의 에너지는 Re-188의 에너지 스펙트럼에서 무작위로 선택하였으며, 전자의 한계 에너지와 광자의 한계 에너지를 각각 10 keV로 설정하였다. 풍선 주위를 직경 방향으로 0.05 mm 간격으로 300 개, z축 방향으로 0.5 mm 간격으로 40개의 구간을 나누어서 생기는 각 격자에 전달되는 에너지를 계산하였고 결과는 직경 방향과 접선 방향으로 전달된 에너지 분포로 나타내었다.

3. Medical internal radiation dose (MIRD)

풍선에서 용액이 새는 경우 주요 장기와 전신에의 선량을 MIRDose3 프로그램¹²⁾을 사용하여 계산하였다. 3,700 MBq/ml을 0.14 ml의 풍선에 주입하는 경우 적어도 925 MBq (풍선 부피 0.14 ml + 도관에 남은 부피 0.11 ml)의 Re-188-DTPA가 새어나올 수 있으며, 이 연구에서는 연결부(connector)에 남아 있는 2,775 MBq의 용액도 함께 새어나와 3,700 MBq 모두가 누출될 수 있다고 가정하고 계산하였다.

선원장기 r_h 에 \bar{A}_h 의 방사능이 있는 경우 표적 장기 r_k 에 전달되는 흡수선량 $\bar{D}(r_k \leftarrow r_h)$ 은 식 (7)과 같이 나타낼 수 있다.¹³⁾

Table 1. Nuclide Parameters of Re-188

Endpoint energy (MeV)	Branching ratio	Range (g/cm ²)	Average energy (MeV)
1.487	0.016	0.712	0.531
1.965	0.251	0.966	0.735
2.120	0.716	1.046	0.803

$$\overline{D}(r_k \leftarrow r_h) = \overline{A}_h S(r_k \leftarrow r_h) \quad (7)$$

화살표는 선원장기에서 표적장기로의 에너지 전달을 의미하며, 선원장기의 단위 누적 방사능당 표적장기의 흡수선량인 $S(r_k \leftarrow r_h)$ 는 식 (8)과 같이 정의된다.

$$S(r_k \leftarrow r_h) = \sum_i \Delta_i \Phi_i(r_k \leftarrow r_h) \quad (8)$$

위 식에서 i 는 방사능의 형태, 즉 감마인지 베타인지 등을 나타내는 첨자이며 Δ_i 는 단위 붕괴당 나오는 i 형태 입자의 평균 에너지로서 식 (9)와 같이 나타낼 수 있다.

$$\Delta_i = K n_i E_i \quad (9)$$

K 는 에너지 단위에 따른 상수이고, n_i 는 단위 붕괴당 방출되는 i 형태의 입자 수, E_i 는 i 형태 입자의 에너지이다. $\Phi_i(r_k \leftarrow r_h)$ 는 비흡수분획으로 선원장기의 전체 에너지 중 표적장기의 단위 질량에 전달되는 i 형태 에너지의 비이다. 실험전 한 마리(20 kg)에게 Re-188-DTPA 370 MBq를 정맥 주사한 후 감마카메라(Prism3000, Picker)를 이용하여 30분 동안 동적 영상(20×30 sec+60×20 sec+18×30 sec)을 얻어 양쪽 신장에 관심영역을 그려 신장에서의 잔류 시간(residence time)을 측정하였고 배뇨시간은 4.8시간으로 가정하였다. 신장과 방광을 선원장기로 하였으며 ICRP (International Commission on Radiological Protection) Dynamic Bladder 모델을 사용하였다. 각 장기의 MBq 당 흡수선량과 전신의 흡수선량 그리고 전체 주입량에 대한 흡수선량을 계산하였다. 또한 ORNL (Oak Ridge National Laboratory)의 Re-188-perrhenate의 의용내부피폭선량(MIRD) 결과²⁾와 비교하였다.

결 과

1. 베타 선량커널

1.5 MeV 베타 입자의 CSDA 경로는 7.1 mm이

고 2.1 MeV인 경우는 9.9 mm였으며, 1.5 MeV와 2.1 MeV에 대한 비선량커널은 각각 Fig. 2에 점선과 실선으로 각각 나타내었다. 또한 Re-188의 베타 스펙트럼과 0.1 MeV에서 2.1 MeV까지 각 에너지에 대한 비선량커널을 사용하여 얻은 Re-188의 비선량커널은 Fig. 3에 나타내었고 물에서의 X_{90} 은 4.42 mm였다.

2. 풍선 주위의 선량 분포

풍선 표면의 중앙에서 직경 방향으로 전달된 선

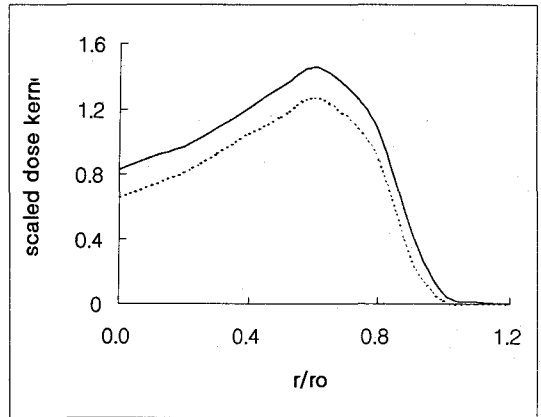


Fig. 2. The Scaled dose kernel $F(\frac{r}{r_0})$ was determined by EGS4 Monte Carlo simulation. Dot line: for 1.5 MeV monoenergetic electrons, Dash line: for 2.1 MeV monoenergetic electrons.

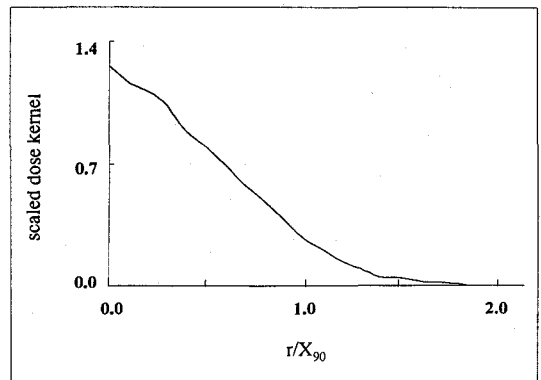


Fig. 3. The Scaled dose kernel for Re-188 beta particles was determined by EGS4 Monte Carlo simulation. X_{90} is a range which was absorbed 90% of the energy emitted in H_2O .

량 분포(Fig. 4a)에서 볼 수 있듯이 3,700 MBq/ml 으로 100초 동안 조사하였을 때 풍선 표면에 전달된 에너지는 17.6 Gy (4.37%), 표면으로부터 0.5 mm 떨어진 곳에는 9.5 Gy (5.70%)이었다. 0.5 mm 떨어진 곳에 17.6 Gy가 도달하려면 같은 농도로는 184 초동안 조사하여야 하였다(Table 2). 1 mm 떨어진 곳에 17.6 Gy를 전달하는데 필요한 조사시간은 278 초이었다. 1 mm와 2 mm 떨어진 곳에 9.5 Gy가 조사되려면 필요한 시간은 150초와 318 초이었다. 어느 경우에도 전체 조사 에너지의 50% 이상이 1 mm 내에 전달되었다. 접선 방향 즉 풍선의 장축 방향의 에너지 분포 그림(Fig. 4b)에서 알 수 있듯이 풍선 주위에 전달되는 선량이 균일하였다.

3. 의용내부피폭선량(MIRD)

개에게 Re-188-DTPA를 주입하여 촬영한 전신영

상에서 얻은 신장의 잔류 시간은 20분이었다. Re-188-DTPA 3,700 MBq가 모두 누출된 경우 Table 3에 나타난 것처럼 전신의 흡수선량이 18.5 mGy이었다. Table 4의 ORNL에서 보고한 Re-188-perrhenate 결과와 비교하여 볼 때 Re-188-DTPA의 전신 흡수선량은 0.005 mGy/MBq로 Re-188-perrhenate의 0.056 mGy/MBq 보다 1/10 정도로 작았다.

고 찰

관상동맥성형술 후 재협착을 막기 위하여 성형술 혈관의 관상동맥에 방사선을 조사하는 방법이 여러 가지 시도되고 있다. Ir-192를 이용하여 감마선을 조사하는 방법이 먼저 개발,¹⁴⁾ 인체에 적용되어 다 기관 임상연구 결과와 2년 추적 결과까지 보고^{2,15)}되었으나 고형(solid) 와이어나 리본을 쓰기 때문에 혈관

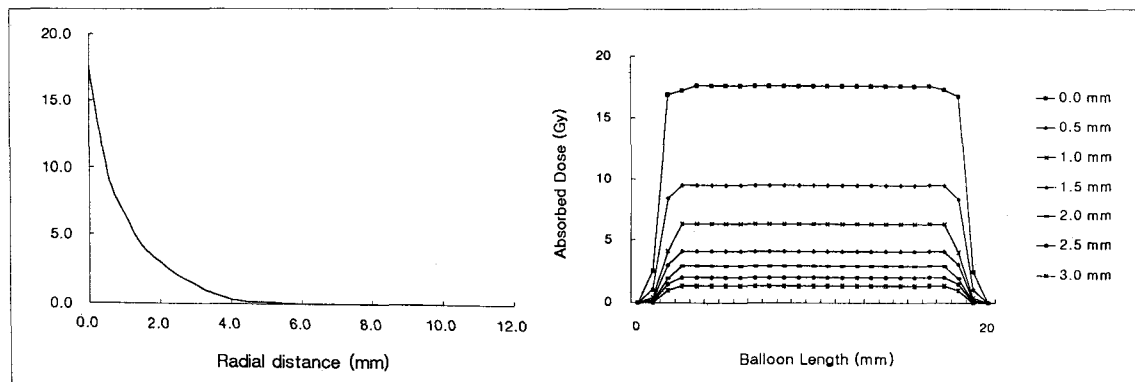


Fig. 4. Radiation dose at various distance from the surface of a cylinder (Diameter of 3 mm and Length of 2 cm) filled with 3.7 GBq per ml of Re-188. Irradiation duration was 100 sec. The dose varied with radial distance from the surface of a cylinder (Fig. 4a). However, dose distribution along the axial distance was the same (Fig 4b).

Table 2. Estimated Time of Radiation to obtain Target Radiation Dose using Angioplasty Balloon having Diameter of 3 mm and Length of 2 cm filled with 3,700 MBq/ml of Re-188

Target Dose	Distance from balloon surface			
	0 mm	0.5 mm	1 mm	2 mm
8.0 Gy	45 sec	84 sec	126 sec	268 sec
9.5 Gy	54 sec	100 sec	150 sec	318 sec
17.6 Gy	100 sec	184 sec	278 sec	430 sec
30.0 Gy	170 sec	314 sec	473 sec	733 sec

Table 3. Estimated Internal Absorbed Radiation Dose to Humans in Case of Balloon Rupture filled with Re-188 DTPA

Organs	Estimated radiation dose	
	mGy/MBq	rad/mCi
Kidneys	0.859	3.180
Bladder*	2.390	8.830
Whole body	0.005	0.019

* Assumes bladder evacuation 4.8 hours.

Table 4. Estimated Internal Absorbed Radiation Dose to Humans in Case of Balloon Rupture filled with Re-188-perrhenate

Organs	Estimated radiation dose	
	mGy/MBq	rad/mCi
Bladder	1.510	5.600
Whole body	0.056	0.210

중양에 선원이 정확하게 위치하지 않아 생기는 에너지 분포의 이방성이 문제이며 해결하기 쉽지 않았다. 재협착 때 신생내피의 증식뿐 아니라 혈관 외피의 재형성이 중요하며 이 곳에 방사선을 충분히 조사하여야 한다는 의견이 조심스럽게 제기되었다.¹⁶⁾

혈관벽에 닿아 있는 스텐트에 베타선을 내는 방사성동위원소를 입혀 사용하는 방법도 시도되어 Y-90^{17,18)}과 P-32,^{19,21)}가 쓰이고 있으며 임상 적용 결과도 역시 보고^{2,22,23)}되었다. 베타입자의 경로가 mm 단위를 고려할 때 스텐트는 그물과 같이 배열되므로 혈관벽을 돌아가며 균일한 방사선을 조사할 수 없으며¹⁹⁾ 그물과 그물 사이에 목표량의 반이 조사되었을 때 오히려 과증식이 일어날 가능성이 있다.²⁴⁾ 풍선에 액체 상태의 베타선 방출 방사성동위원소를 주입하는 경우 접선방향으로는 전달되는 에너지의 차이가 나지 않게 할 수 있다. 그러나 이 경우에도 플라크 두께 때문에 조사량의 불균일성이 생기는 것은 막을 수 없다.

풍선에 넣을 방사성동위원소로 베타 방출 핵종을 사용하는 것이 감마 방출 핵종을 사용하는 것에 비

해 두 가지 이점이 있다. 하나는 베타 방출 핵종이 강내 치료에 적합한 1~3 MeV 정도의 최대 에너지를 가지며 경로가 1 cm 정도이므로 차폐가 쉽다는 점이다. 따라서 환자에 조사되는 전신 선량이나 시술자가 노출되는 조사 선량이 매우 적다. 다른 하나는 동일한 에너지를 혈관벽에 전달하기 위해서 필요한 방사성 핵종의 양이 베타선 방출 핵종이 감마선 방출 핵종보다 훨씬 적어 일시적인 조사 방법에 적절하다.

P-32이나 Ho-166을 풍선에 넣는 방사성동위원소로 사용할 수 있다. Ho-166²⁵⁾은 실제 국내 연구진에 의해 돼지 관상동맥 동물실험이 시도되었다. 그러나 이 두 동위원소는 풍선 손상 시 누출되면 골수에 섭취되거나 배설 동태에 대한 적절한 평가가 되지 않아 인체에 적용하는 데 어려움이 있다. 반면 Re-188은 생물학적 반감기시간이 7시간 이어서 누출시에도 훨씬 위험성이 적어 인체에 적용할 수 있다.²⁶⁾ 더욱이 Re-188을 MAG3²⁶⁾나 DTPA⁴⁾에 쉽게 표지할 수 있고 표지된 Re-188은 풍선이 손상되어 누출되어도 20분 내에 신장으로 제거되므로 전신 흡수선량이 훨씬 적은 것으로 예상할 수 있다. 이 연구에서 실험견에서 측정된 Re-188-DTPA의 전신 흡수선량은 Re-188에 비해 1/10이었다. 환자마다 다른 신장기능과 누출된 양이 서로 다른 점을 고려하여 풍선이 손상되는 누출 사고 때 Re-188이 155 keV의 감마선을 방출하는 성질을 이용하면 실제 사고로 전달된 선량을 측정, 모니터하고 계산할 수 있다. DTPA와 표지하였을 때 체내분포 특성이 이와 같이 우수한 Re-188의 또 다른 장점은 W-188/Re-188 발생기에서 얻을 수 있어 항상 사용할 수 있고 어미핵종인 W-188의 반감기가 69일이므로 발생기의 수명이 200일 정도라는 점이다.²⁷⁾

혈관성형술 후 재협착이 올 때 신생내피가 형성되고 이 신생내피의 구성세포는 평균근세포로서 이 세포의 과증식을 막는 것이 치료의 관건이다. 최근 혈관 재규격화(remodelling)와 외피의 역할이 중요하다는 의견이 있으며 각 조직의 기여도와 이에 따른 방사선 조사의 대상이 아직 명확하지 않다.^{28,29)} 따라서 우리는 이 연구에서 풍선표면으로부터 0.0 mm, 0.5 mm, 1.0 mm, 2.0 mm인 곳에 원하는 선량

을 전달하기 위한 조사시간을 계산하여 도표를 만들었다(Table 2). 표적세포 특히 평활근세포에 8 Gy부터 30 Gy가 조사되면 효과가 있을 것이라는 낙관적 견해도 있지만 13.5 Gy로는 효과가 없고 30 Gy는 되어야 최소 혈관 내경이 유지되었다는 보고³⁰⁾와 10 Gy로는 오히려 과증식이 자극된다는 보고¹⁶⁾가 있다. Verin 등의 예비 실험 결과²²⁾에서 베타선 카테터 시스템을 이용하여 조사하는 방법이 효과가 없는 것처럼 나타난 이유가 방사선의 조사량과 조사시간 때문이라고 해석³¹⁾되었다. 따라서 우리 연구 결과를 바탕으로 인체에 적용하기 전에 여러 가지 실제 상태의 모델을 만들어 어떤 조건일 때 얼마의 용량을 얼마동안 조사하고 그 방사생물학적 효과는 어떠한지, 베타선 고선량 일시 조사법인 Re-188-DTPA 풍선 조사법의 선량과 반응의 관계를 해석할 필요가 크다. 이렇게 하여야 감마선 일시 조사법(Ir-192 카테터) 또는 베타선 영구 조사법(Y-90, P-32 스텐트)과 비교하여 Re-188-DTPA 풍선 조사법의 성능이 어떠한지 알 수 있다.

우리는 이 연구에서 풍선성형된 혈관이 원기둥 모양의 기하학적 형태를 보인다고 가정하였으나 플라크를 IVUS (Intra Vascular Ultra Sonography)로 정확하게 모사하여 혈관의 기하학적 모양을 알아낼 수 있다면 더욱 정확한 선량 분포를 계산할 수 있을 것이다. 협착혈관의 강내에 있는 밀도가 다양한 플라크가 방사선의 조사 경로를 가리게 되므로 이럴 때 목표선 양을 조사하려면 얼마나 조사 시간을 늘려야 하는지 모사실험 할 필요가 있다.³²⁾ 플라크의 두께와 성분 등이 균일하지 않은 경우를 고려하고 주입부와 연결부에 대한 에너지 분포의 계산을 더 보충하여 환자에게 적용하였을 때 적절한 양의 흡수 선량이 전달될 수 있도록 고안하여야 한다. 또한 계산된 값이 TLD³³⁾ 또는 필름 선량측정법³⁴⁾으로 실측하였을 때 같은 값이 나오는지 비교하여 볼 필요가 있다고 생각한다. MIRD법으로 내부피복 선량을 계산할 때 신장의 잔류시간은 동물실험을 통하여 측정하였고 배뇨시간은 Tc-99m-DTPA와 같다고 가정하였으나 더 많은 동물실험과 문헌 참고를 하여 더욱 정확한 잔류시간을 설정하여야 할 것이다. Re-188-DTPA 3,700 MBq/ml의 용액으로 환자 각각의 협착

혈관 상태에 따라 조사시간을 다양하게 조정하여 최대의 효과를 얻을 수 있는 방사선 조사 시스템을 확립하여야 한다. 모의실험 결과를 바탕으로 재협착방지에 효과적이라고 보고된 선량을 전달함으로써 Re-188-DTPA를 혈관재협착 방지 치료를 위해 안전하고 효율적으로 사용할 수 있다고 생각한다.

요 약

목적: 혈관 재협착을 막기 위하여 풍선에 용액 형태의 베타 방출 핵종을 넣어 사용하는 방법이 연구되고 있다. 이 연구에서는 Re-188-DTPA를 풍선에 넣어 사용하는 경우 주위 혈관에 대한 에너지 분포와 용액이 풍선에서 누출되는 경우 주요 장기와 전신의 흡수 선량을 계산하였다. **대상 및 방법:** 전자와 광자의 물에서의 운반은 몬테카를로 EGS4 코드를 사용하였으며 풍선은 직경 3 mm, 길이 20 mm의 원기둥으로 대체하였다. 개에게 Re-188-DTPA 370 MBq를 주사하여 감마카메라로 영상을 얻어 주요 장기의 잔류 시간을 구하였고 전신과 주요 장기에서의 흡수 선량은 MIRDSE3와 ICRP Dynamic Bladder 모델을 사용하여 계산하였다. **결과:** 3,700 MBq/ml을 100초 동안 조사하였을 때 풍선 표면에 전달된 에너지는 17.6 Gy, 표면으로부터 0.5 mm 떨어진 곳에서 9.5 Gy이었다. 풍선에서 용액이 누출되었을 경우 전신에 0.005 mGy/MBq, 방광에 2.39 mGy/MBq의 흡수 선량이 전달되었다. **결론:** 관상동맥 풍선 성형술용 풍선에 Re-188-DTPA를 주입하여 사용하는 방법이 목표선량을 조사하는 데 적절하고 방사선 안전의 관점에서 사용 가능한 방법이라고 생각한다.

참 고 문 헌

- 1) King SB III. The development of interventional cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:264-84.
- 2) Waksman R, Serruys PW. *Handbook of vascular brachytherapy*. London: Martin Dunitz; 1998.
- 3) Guhlke S, Beets AL, Biersack HJ, Knapp FF, Jr. Elution of Re-188 from W-188/Re-188 generators with salts of weak acids permits efficient con-

- centration to low volumes using a new tandem cation/anion exchange system. *J Nucl Med* 1997; 38:125P.
- 4) Lee J, Lee DS, Kim YJ, Jeong JM, Shin SA, Jung JK, et al. Labeling and Biodistribution of Re-188-DTPA. *Korean J Nucl Med* 1997;31:427-32.
 - 5) Prestwich WV, Kennett TJ. The dose distribution produced by P-32 coated stent. *Med Phys* 1995; 22:313-20
 - 6) Loevinger R, Berman M. A schema for absorbed dose calculations for biologically distributed radionuclides. (MIRD Phamplet No. 1) *J Nucl Med* 1968;9(Suppl 1):7-14.
 - 7) Berger MJ. Distribution of absorbed dose around point sources of electrons and beta particles in water and other media. (MIRD Phamplet 7) *J Nucl Med* 1971;12(suppl 5):5-24.
 - 8) Larsen EW, Miften MM, Fraass BA. Electron dose calculations using the method of moments. *Med Phys* 1997;24:111-25.
 - 9) Bruinvis IA, Mathol WA, Andreo P. Inclusion of electron range straggling in the Fermi-Eyges multiple scattering theory. *Phys Med Biol* 1989; 34:491-507.
 - 10) Nelson WR, Hirayama H, Rogers D. The EGS4 Code System. *SLAC Report* 265;1985.
 - 11) Cheung YC, Peter KN, Young EC, Chan CL. The dose distribution close to an Ir-192 wire source: EGS4 Monte Carlo calculations. *Phys Med. Biol* 1997;42:401-6.
 - 12) Michael GS. MIRDOSE: Personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine. *J Nucl Med* 1996;37:538-46.
 - 13) Loevinger R, Budinger TF, Waston EE. MIRD primer for absorbed dose calculations. New York: *The society of Nuclear Medicine*; 1988.
 - 14) Wiedermann JG, Marboe C, Amols H, Schwartz A, Weinberger J. Intracoronary irradiation markedly reduces restenosis after balloon angioplasty in a porcine model. *J Am Coll Cardiol* 1994;23: 1491-8.
 - 15) Condado JA, Waksman R, Gurdziel O, Espisona R, Gonzalez J, Burger B, et al. Long-term angiographic and clinical outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty and intracoronary radiation therapy in humans. *Circulation* 1997;96:727-32.
 - 16) Serruys PW, Levendag PC. Intracoronary brachytherapy: The death knell of restenosis or just another episode of a never-ending story. *Circulation* 1997;96:709-12.
 - 17) Van der Giessen WJ, Serruys PW. β -particle-emitting stents radiate enthusiasm in the search of effective prevention of restenosis. *Circulation* 1996;94:2358-60.
 - 18) Verin V, Popowski Y, Urban P, Berlinger J, Redard M, Costa M, et al. Intra-arterial beta irradiation prevents neointimal hyperplasia in a hypercholesterolemic rabbit restenosis model. *Circulation* 1995;92:2284-90.
 - 19) Carter AJ, Laird JR, Bailey LR, Hoopes TG, Farb A, Fischell DR, et al. Effects of endovascular radiation from a β -particle-emitting stent in a porcine coronary restenosis model: a dose-response study. *Circulation* 1996;94:2364-8.
 - 20) Hehrlein C, Stintz M, Kinscherf R, Schlosser, Huttel E, Friedrich L, et al. Pure β -particle-emitting stents inhibit neointima formation in rabbits. *Circulation* 1996;93:641-5.
 - 21) Janicki C, Duggan DM, Coffey CW, Fishell DR. Radiation dose from a P-32 impregnated wire mesh vascular stent. *Med Phys* 1997;24:437-45.
 - 22) Verin V, Urban P, Popowski Y, Schwager M, Nouet P, Dorsaz, et al. Feasibility of intracoronary β -irradiation to reduce restenosis after balloon angioplasty. *Circulation* 1997;95:1138-44.
 - 23) Meerkin D, Bonan R, Tardif J-C, Arseneault A, Tanguay J-F, Joyal M, et al. Reduction of the hyperplastic response following balloon angioplasty by β -radiation. *J Am Coll Cardiol* 1998;31: 222A(abstract)
 - 24) Weinberger J, Amols H, Ennis RD, Schwarz A, Wiedermann JG, Morboe C. Intracoronary irradiation: dose response for the prevention of restenosis in swine. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1996;36:767-75.
 - 25) Kim HS, Cho YH, Kim JS, Oh YT, Kang HJ, Chun MS, et al. Effect of transcatheter endovascular Holmium-166 irradiation on neointimal formation after balloon injury in porcine coronary artery. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:277A (abstract).
 - 26) Knapp FFJr, Ghulke S, Beets AL, Amols H, Weinberger J. Intraarterial irradiation with rhenium-188 for inhibition of restenosis after PTCA-strategy and evaluation of Re-188-species for rapid urinary excretion. *J Nucl Med* 1997;38; 124P.
 - 27) Chang YS, Jeong JM, Lee DS, Chung J-K, Lee

- MC. Quality control of tungsten-188/rhenium-188 generator. *Korean J Nucl Med* 1998;32:425-32.
- 28) Waksman R, Rodriguez JC, Robinson KA, Cipolla GD, Crocker IR, Scott NA. Effect of intravascular irradiation on cell proliferation, apoptosis, and vascular remodeling after balloon overstretch injury of porcine coronary arteries. *Circulation* 1997;96:1944-52.
- 29) Scott NA, Cipollo GD, Ross CE, Dunn B, Martin FH, Simonet L, et al. Identification of a potential role for the adventitia in vascular lesion formation after balloon overstretch injury of porcine coronary arteries. *Circulation* 1996;93:2178-87.
- 30) Giedd KN, Amols H, Morboe C, Knapp FF, Weinberger J. Effectiveness of a beta-emitting liquid-filled perfusion balloon to prevent restenosis. *Circulation* 1997;96:1-220.
- 31) Teirstein P. β -radiation to reduce restenosis. too little, too soon? *Circulation* 1997;95:1095-7.
- 32) Crilly RJ, Roberts, Spears JR. Perturbation irradiation fields due to calcification for isotopes considered for intravascular brachytherapy. *Circulation* 1997;96:115(abstract)
- 33) Kortzke J, Rentschler M, Glatting G, Schneider E, Knapp FF, Jr., Reske SN. Radiation dose measurements of balloon catheter filled with liquid Re-188 by means of a TLD system. *J Nucl Med* 1998;39:84P(abstract).
- 34) Joh CW, Kang HJ, Park CH, Chun MS, Oh YT, Kim HS, et al. Absorbed dose distribution of Ho-166 endovascular irradiation using balloon angio catheter. *J Nucl Med* 1998;39:85P(abstract).
-