

## 재협착 병변에 대한 레늄-188을 이용한 관동맥 내 베타 방사선 치료의 장기 성적

서울대학교 의과대학 내과학교실,<sup>1</sup> 서울대학교병원 심혈관센터,<sup>2</sup> 한림대학교 의과대학 내과학교실,<sup>3</sup> 서울대학교병원 임상의학연구소 심혈관연구소,<sup>4</sup> 서울특별시립 보라매병원 내과<sup>5</sup>

조상호<sup>1,2,4</sup> · 김광일<sup>1,2,4</sup> · 구본권<sup>1,2,4</sup> · 이명목<sup>1,2,4</sup> · 박승정<sup>1,2,4</sup> · 서재빈<sup>1,2,4</sup> · 이준희<sup>3</sup>  
채인호<sup>1,2,4</sup> · 김명아<sup>5</sup> · 김효수<sup>1,2,4</sup> · 손대원<sup>1,2,4</sup> · 오병희<sup>1,2,4</sup> · 박영배<sup>1,2,4</sup> · 최윤식<sup>1,2,4</sup>

### Long-Term Follow-Up Results of Intracoronary Beta-Radiation Therapy with a Rhenium-188 Diethylene Triamine Penta-Acetic Acid-Filled Balloon

Sang-Ho Jo, MD<sup>1,2,4</sup>, Kwang-Il Kim, MD<sup>1,2,4</sup>, Bon-Kwon Koo, MD<sup>1,2,4</sup>, Myoung-Mook Lee, MD<sup>1,2,4</sup>,  
Seung-Jung Park, MD<sup>1,2,4</sup>, Jae-Bin Seo, MD<sup>1,2,4</sup>, Jun-Hee Lee, MD<sup>3</sup>, In-Ho Chae, MD<sup>1,2,4</sup>,  
Myung-A Kim, MD<sup>5</sup>, Hyo-Soo Kim, MD<sup>1,2,4</sup>, Dae-Won Sohn, MD<sup>1,2,4</sup>,  
Byung-Hee Oh, MD<sup>1,2,4</sup>, Young-Bae Park, MD<sup>1,2,4</sup> and Yun-Shik Choi, MD<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

<sup>2</sup>Cardiovascular Center, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

<sup>3</sup>Department of Internal Medicine, Hanlym University College of Medicine, Seoul, Korea

<sup>4</sup>Cardiovascular Laboratory, Clinical Research Institute, Seoul, Korea

<sup>5</sup>Department of Internal Medicine, Boramae Municipal Hospital, Seoul, Korea

#### ABSTRACT

**Background and Objectives :** Intracoronary irradiation has emerged as a successful intervention for the treatment of restenosis. However, the radiation process is complex, difficult and hard to perform. On the contrary, intracoronary radiation therapy using a <sup>188</sup>Re-DTPA-filled balloon system is simple and inexpensive. The short-term follow-up results of this system have been reported, but the long-term results remain to be elucidated. The object of this study is to evaluate the short and long-term follow-up results of intracoronary radiation using a <sup>188</sup>Re-DTPA-filled balloon system in restenotic lesions. **Subjects and Methods :** Thirty-eight patients, with restenotic lesion after previous percutaneous coronary intervention, were selected from the SPARE trial (Seoul National University Post-Angioplasty RhEnium irradiation trial). There were 27 cases in the irradiation group, with 11 in the control group. Irradiation was performed in the restenotic lesions after successful interventions. The results of 6-month angiographic and 6-month and 3-year clinical follow-up data were compared between the two groups. **Results :** A 6-month angiographic follow-up was performed in 33 patients (87%), 25 in the radiation group and 8 in control. Binary restenosis developed in 1 of 25 (4%) and 4 of 8 (50%) in the radiation and control groups, respectively (p=0.008). At the 6-month clinical follow-up, there were no significant differences in the event rates between the two groups. At the 3-year clinical follow-up, there was a significant difference in the target vessel revascularization : 2 of 27 (7.4%) and 5 of 11 (45.4%) in the radiation and control groups, respectively (p=0.017). There were no deaths or myocardial infarctions. **Conclusion :** Radiation therapy using a <sup>188</sup>Re-DTPA-filled balloon system is feasible, and may be effective in improving the long-term outcomes in restenotic lesions. (Korean Circulation J 2003;33(8):723-729)

**KEY WORDS :** Restenosis ; Angioplasty ; Radiotherapy ; Rhenium.

논문접수일 : 2003년 5월 29일

심사완료일 : 2003년 6월 24일

교신저자 : 이명목, 110-744 서울 종로구 연건동 28 서울대학교 의과대학 내과학교실, 서울대학교병원 심혈관센터

전화 : (02) 760-2677 · 전송 : (02) 3676-4103 · E-mail : mmlee@snu.ac.kr

## 서론

관동맥 협착의 치료에서 경피적 풍선 성형술과 스텐트 삽입술에 있어 많은 발전이 이루어져 왔고, 특히 스텐트의 도입으로 관동맥 풍선 확장술 후 초기와 후기의 합병증이 많은 부분에서 극복되고 있다. 그러나, 스텐트 내 재협착이라는 새로운 문제점이 대두되게 되었고<sup>1)</sup> 이의 극복 방안으로 많은 연구가 진행되어 그 중 감마선과 베타선을 이용한 관동맥 근접 방사선 조사가 스텐트 내 재협착의 재발을 줄여준다는 것이 밝혀졌다.<sup>2-7)</sup> 그러나 근접 방사선 치료는 특수한 기구가 필요하여 그 준비 과정이 복잡하고 번거로우며 비용이 비싼 단점이 있다. 이에 반하여, 베타선 중의 하나인 액체 상태의 레늄-188 풍선 시스템을 사용한 관동맥 내 방사선 조사는 풍선 도자에 액체 레늄-188을 채워서 사용하는 방법으로 안전하고 사용하기 쉬운 방법으로서 많은 장점을 가지고 있다. 즉, 풍선의 자가 중심화(self centering)가 가능하고, 베타선의 혈관벽 내 근접 접촉이 가능하며, 베타선에의 피폭시 투과 거리가 짧아 환자나 시술자의 피해가 적고 다루기가 쉬워 준비에 시간이 적게 든다.<sup>8)</sup> 이러한 액체 레늄-188 및 일반 풍선 도자 시스템을 이용한 재협착 방지 효과는 여러 연구에서 밝혀지고 있으나<sup>8-11)</sup> 단기간의 추적 관찰 결과이고 아직 장기 추적 관찰 성적에 대한 보고는 없는 실정이다. 이에 저자 등은 재협착 병변에 대한 레늄-188을 이용한 방사선 치료의 장기간 치료 효과를 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 대상 환자

본원에서 시행된 SPARE(Seoul National University Post-Angioplasty RhEnium irradiation trial) 연구<sup>11)</sup>의 대상자 중 1999년 1월부터 2001년 6월 사이에 관동맥 재협착 병변으로 치료를 받았던 38명의 환자들(스텐트 재협착 32명, 풍선 확장 후 재협착 6명)을 대상으로 하였다. 이중 27명은 방사선 조사군, 11명은 대조군이였다. SPARE 연구는 전향적 무작위 환자 대조군 연구로서 관동맥 내 협착을 가진 환자들 중 자연 혈관으로 직경이 2.5~4.0 mm, 길이 20 mm 이하인 병변을 대상으로 일반 풍선도자에 레늄-188을 주입하여 방사선 치료를 시행한 후 임상적, 혈관 조영술상의 결과를

살펴본 연구이다. 대상 환자들 중 4주 이내에 심근 경색을 경험한 환자, 좌주간부 병변이 있거나 명백한 혈전이 있는 경우, 임신, 항 혈소판 요법의 금기가 있는 경우, 여명이 2년 이하인 중증의 질병이 동반된 경우는 제외하였다. 동일 기간에 SPARE 연구에 포함된 환자는 161명이었다.

### 레늄-188 풍선 도자 시스템

방사선 조사 시스템은 액체 상태의 레늄-188가 채워진 일반적인 풍선도자를 사용하였다. 레늄-188은 고에너지 베타선으로서 반감기가 17시간이고, 최대 에너지는 2.12 MeV이며, <sup>188</sup>W/<sup>188</sup>Re 발생기(Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee)로부터 제조되었는데, diethylene triamine penta-acetic acid (DTPA)를 붙여 사용하였다. 방사선 조사 시간은 풍선의 크기와 레늄-188 용액의 방사선 활성도에 근거하여<sup>12)</sup> 풍선-혈관 접촉면에서 1.0 mm의 혈관 깊이에 17.6 Gy가 전달되는 시간으로 정하였다.

### 방사선 조사 과정

모든 환자는 최소 2일간 일일 아스피린 100 mg 이상을 복용하고 이후 평생 복용하였다. 스텐트 삽입을 받은 환자는 최소 티클로피딘 250 mg bid 혹은 클로피도그렐을 부하용량 투여 후 매일 75 mg씩 1개월 이상 복용하였다. 관동맥 중재술 전 헤파린 10000 u를 1회 투여하고 이후 activated clotting time을 300초 이상으로 유지하였다. 관동맥 중재술은 일반적인 방법으로 시행하였는데 풍선 도자로 관동맥 협착 부위를 확장시키고 관동맥의 주된 박리가 있거나 풍선 확장 후 육안으로 평가한 잔여 협착이 30% 이상인 경우 스텐트를 삽입하였다. 방사선 조사는 경피적 관상 동맥 중재 시술이 성공적으로 끝난 후 시행하는데 풍선에 의해 손상받지 않은 부분을 포함시키기 위하여 풍선 양끝에서 각각 최소 5 mm씩 길이에 여유를 둔 긴 풍선을 사용하였다. 방사선 조사에 사용한 풍선의 크기는 2.5 mm(n=6), 3.0 mm(n=14), 3.5 mm(n=7)였고, 길이는 20 mm(n=10), 30 mm(n=17)였다. 방사선 조사 시간은 평균 10분 52초(범위 : 2분 9초~28분 50초)였으며 2~7회 나누어 조사하였다. 관동맥 성형술과 방사선 조사의 성공률은 100%였고 시술상의 기술적 사고와 합병증은 없었다.

## 관동맥 조영술 분석

방사선 조사 부위는 풍선의 근위와 원위의 방사선 비투과성 표지자로 이루어진 부위로 정의하였다. 방사선 조사 부위의 가장자리는 혈관 조영술 상에서 풍선의 근위, 원위 표지자로부터 5 mm 떨어진 부위로 정의하였다. 관동맥 조영술 결과는 정량적 관동맥 조영술(QCA, Quantcor QCA, version 4.0, Pie Medical Imaging, Netherlands)을 사용하여 분석하였다. 재협착은 혈관 조영술상 방사선 조사 부위와 양 가장자리 부위에 50% 이상의 협착이 있는 경우로 정의하였다.

## 환자 추적 관찰

모든 환자는 시술 1개월 후와 그 이후로는 1개월 혹은 2개월마다 외래 방문하도록 하였고, 주요 심혈관계 사건(사망, 심근 경색, 목표 혈관 재개통술)을 6개월, 3년 후에 평가하였다. 6개월째 혈관 조영술을 시행하여 혈관 재협착 여부 등을 관찰 하였다. 심근 경색은 심근 효소가 3배 이상으로 오르고 30분 이상의 흉통, 심전도상의 새로운 변화가 있는 경우 진단하였다.

## 통계처리

SPSS for window(version 11.0)를 이용하여 통계처리를 시행하였다. 연속변수는 평균±표준 편차 형식으

로 나타내었다. 방사선 조사군과 대조군 사이의 비연속 범주 수치 비교는 chi-square test를 사용하였고 연속 변수 비교는 Student t-test를 사용하였다.  $p < 0.05$ 일때 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

## 결 과

### 임상적 특성 및 관상동맥 조영술 상 특징

전체 대상 환자 38명 중 남자가 25명(66%)이었고 평균 나이는  $64 \pm 9.2$ 세이었다. 방사선 조사군의 평균 나이는  $63 \pm 9$ 세, 남자가 63%이었고 대조군은 평균  $68 \pm 10$ 세, 남자가 73%이었으며 두 군 간에는 흡연자의 빈도가 방사선 조사군에서 유의하게 낮았다는 점(26% 대 73%,  $p=0.012$ )을 제외하고 통계적으로 차이가 없었다. 임상적 진단도 양군간에 차이가 없었다. 대상 병변 중 스텐트 재협착이 32명(82%), 풍선 확장 후 재협착이 6명(16%)이었고 방사선 조사군 중 스텐트 내 재협착 환자는 23명(85%), 대조군에서는 7명(64%)으로 두 군간에 차이는 없었다( $p=0.150$ ). 양군 사이에 관상동맥 조영술상의 병변의 위치 및 특성에도 차이가 없었다(Table 1).

### 단기 추적 관찰 결과

방사선 조사후 지속적으로 외래에서 추적 관찰하였고

**Table 1.** Baseline clinical, angiographic characteristics

	Radiation (n=27)	Control (n=11)	p
Clinical characteristics			
Age (years)	$63 \pm 9$	$68 \pm 10$	0.156
Male sex	17 (63%)	8 (73%)	0.714
Hypertension	13 (48%)	5 (46%)	0.882
Diabetes mellitus	6 (27%)	3 (22%)	1.000
Hyperlipidemia	0 (0%)	1 (9%)	0.289
Current smoker	7 (26%)	8 (73%)	0.012
Clinical diagnosis			0.128
Unstable angina	14 (51.9%)	5 (45.5%)	
Stable Angina	7 (25.9%)	6 (54.5%)	
Others	6 (22.2%)	0 (0%)	
Target vessels (%)			0.386
LAD/ LCX/ RCA	56%/19%/26%	36%/18%/46%	
Lesion nature			1.000
Balloon restenosis	4 (15%)	2 (18%)	
In-stent restenosis	23 (85%)	9 (82%)	

LAD : left anterior descending artery, LCX : left circumflex artery, RCA : right coronary artery

시술 후 추적 관동맥 조영술은 33명(87%)에서 시행되었는데(방사선 치료군 25명, 대조군 8명) 평균  $6.9 \pm 1.8$ 개월째 시행되었다. 방사선 치료를 받은 환자에서 조영술상의 재협착은 1명(4.0%), 대조군에서는 4명(50.0%)으로 두 군간에 유의한 차이를 보였다( $p=0.008$ ). 참조 혈관 내경은 방사선 조사군에서  $2.78 \pm 0.30$  mm, 대조군에서  $2.77 \pm 0.22$  mm로서 두 군 간에 차이가 없었고( $p=0.946$ ), 최소 혈관 내경은 방사선 조사군에서 평균  $2.11 \pm 0.51$  mm, 대조군에서  $1.37 \pm 0.56$  mm,  $p=0.001$ 로서 방사선 조사군에서 의미있게 낮았으며 내경 협착 비율은 방사선 조사군에서  $23 \pm 17\%$ , 대조군에서  $49 \pm 23\%$ 로서 두 군 간에 유의한 차이가 있었다( $p=0.016$ ) (Table 2). 6명의 환자는 시술 후 평균  $28 \pm 6.3$ 개월 후에 다시 한번, 두번째의 추적 관찰 관동맥 조영술을 받았는데 모두 방사선 조사를 받은 환자였고 그들 중 한명에서 재협착이 발견되어 풍선 확장술을 시행하였다. 6개월 후의 임상적 관찰상 목표 혈관 재개통술에서 방사선 치료군이 1명(3.7%), 대조군에서는 4명(36.4%) 발생하여 의미 있는 차이를 보였고( $p=0.019$ ), 양군에서

모두 사망, 심근 경색은 발생하지 않았다(Table 3) (Fig. 1).

### 장기 추적 관찰 결과

장기 추적 관찰은 평균  $38.7 \pm 8.7$ 개월(20~50개월)에 걸쳐 이루어졌다. 방사선 조사군은  $38.4 \pm 8.7$ 개월, 대조군은  $39.5 \pm 9.3$ 개월로 양군간에 추적 관찰 기간의 차이는 없었다( $p=0.738$ ). 양군에서 모두 사망, 심근 경색은 없었고 후기 관동맥 폐색이 SPARE 연구<sup>11)</sup> 전체

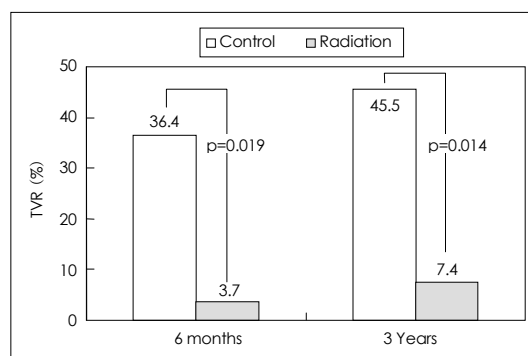


Fig. 1. Comparison of TVR rate in 6-months and 3-years after intervention. TVR : target-vessel revascularization.

Table 2. Quantitative coronary angiographic results

	Radiation (n=27)	Control (n=11)	p
Pre-procedural			
Reference diameter (mm)	$2.80 \pm 0.32$	$2.80 \pm 0.32$	0.974
Minimal lumen diameter (mm)	$0.66 \pm 0.34$	$0.64 \pm 0.30$	0.886
Diameter stenosis (%)	$75 \pm 18$	$70 \pm 25$	0.507
Post-procedural			
Reference diameter (mm)	$2.88 \pm 0.35$	$2.79 \pm 0.29$	0.466
Minimal lumen diameter (mm)	$2.36 \pm 0.39$	$2.28 \pm 0.26$	0.584
Diameter stenosis (%)	$18.31 \pm 9.51$	$17.79 \pm 11.46$	0.886
Follow-up			
Reference diameter (mm)	$2.78 \pm 0.30$	$2.77 \pm 0.22$	0.946
Minimal lumen diameter (mm)	$2.11 \pm 0.51$	$1.37 \pm 0.56$	0.001
Diameter stenosis (%)	$23 \pm 17$	$49 \pm 23$	0.016
Late loss index	$0.13 \pm 0.26$	$0.55 \pm 0.39$	0.001
Restenosis rate (%)	4	50	0.008

Table 3. Frequency of events during clinical follow-up

	6-months			3-year cumulative		
	Radiation (n=27)	Control (n=11)	p	Radiation (n=27)	Control (n=11)	p
TVR	1 (3.7%)	4 (36.4%)	0.019	2 (7.4%)	5 (45.5%)	0.014
AMI	0	0		0	0	
Cardiac death	0	0		0	0	

TVR : target-vessel revascularization, AMI : acute myocardial infarction

에서 5예 발생하였는데 본 연구에서는 방사선 조사군 중, 스텐트 재협착 환자에서 1예 발생하였다. 방사선 조사군 27명 중 6개월 이상 티클로피딘이나 클로피도그렐을 복용한 환자는 19명이었고 6개월 미만 복용 환자는 8명이었는데, 본 연구의 후기 관동맥 폐색 환자는 6개월 이상 복용한 환자였다.

목표 혈관 재개통술 환자는 총 7명이었다. 목표 혈관 재개통술은 방사선 치료군에서 2명(7.4%)이었고, 대조군에서는 5명(45.5%)으로 유의한 차이를 보였다( $p=0.017$ ) (Table 3) (Fig. 1).

## 고 찰

최근 관동맥 중재술시 스텐트의 사용이 급격히 증가하면서 풍선 성형술 후의 내막 박리, 급성 폐색, 재협착 등의 합병증이 어느 정도 해결되었으나 스텐트 내 재협착이라는 새로운 문제가 대두되게 되었다. 이러한 관동맥 내 재협착 병변의 치료로 방향성 죽종 제거술, 회전 죽종 제거술, 방사선 치료, 약물 코팅 스텐트 등의 방법이 개발되었으나 가장 효과적인 방법은 방사선 치료로 알려져 있다. 감마선과 베타선을 이용한 관동맥내 방사선 근접 조사가 스텐트 내 재협착을 줄여준다는 것이 많은 연구에서 밝혀졌다.<sup>2-7)</sup> 이리듐 근접 방사선 치료 후 5년간 추적 관찰한 SCRIPPS 결과<sup>13)</sup>를 보면 사망이나 심근 경색증의 발생 빈도는 차이가 없었으나, 치료 병변에 대한 재 시술율은 방사선 조사군에서 대조군에 비해서 낮았고(23.1% 대 48.3%,  $p=0.05$ ), 5년 무사고 생존율도 방사선 치료군이 대조군에 비해서 높았다(61.5% 대 34.5%,  $p=0.02$ ). 이 결과는 비록 시간이 지남에 따라 방사선 치료 효과가 감소하지만 5년이 지나도 대조군에 비해 여전히 주요 심장사건 감소 효과가 지속된다는 것을 보여준다. 그러나, 혈관내 방사선 조사는 후기 혈전, 동맥 내막의 상피화 지연, 후기 폐색, 재협착, 혈관 파열, 동맥류 형성, 지속적인 동맥 박리,<sup>14-19)</sup> 시간이 지남에 따른 치료 효과의 저하와 같은 단점들이 있다.<sup>13)</sup> 특히 후기 혈전증은 클로피도그렐 등의 항혈전제의 사용으로 줄어들기는 하였으나 최근에 발표된 INHIBIT 연구<sup>20)</sup>나 WRIST-PLUS 연구에서도 2.5~3%로 지속적으로 높은 비율로 보고되고 있어 방사선 치료의 장기간의 효과와 합병증에 대한 더 많은 추적 조사가 필요하다. 근접 방사선 치료에는 주로 감마, 베타선

이 사용되어 왔고 베타 입자를 사용한 치료로 INHIBIT 연구<sup>20)</sup>에서 9개월 추적 관동맥 조영술상 재협착율이 26%로 대조군의 52%에 비해 뚜렷히 낮은 결과( $p<0.0001$ )를 보였고 9개월 임상적 관찰시 시술 부위 재개통 시행을 비롯한 주요 심혈관계 사건이 방사선 치료군에서 유의하게 낮았다. 또 BETA WRIST 연구<sup>21)</sup>에서는 <sup>90</sup>Y을 사용하였는데 방사선 치료군이 6개월 재협착율 22%, 목표 혈관 재개통술 34%로 대조군에 비해 유의하게 좋은 성적을 보고하였고 그 외 BRIT<sup>22)</sup> 연구에서도 베타 입자의 효과를 보고하였다. Höher 등<sup>8)</sup>은 새 병변(de novo lesion)과 재협착 병변에서 레늄-188 풍선 도자 시스템을 사용했는데 시술중 합병증이 생기지 않았고 6개월 후 관동맥 조영술 상 재협착을 46%로 감소시켰으며, 후기 손실 지표를 0.57, 목표 병변 재개통술 비율을 12%로 감소 시킴으로써 레늄-188 풍선 도자 시스템의 실제 사용 가능성과 효과를 보인 바 있다. 박 등<sup>9)</sup>도 레늄-188-MAG<sub>3</sub> 풍선 도자를 이용하여 재협착 병변을 치료하였는데 시술과 관련된 합병증과 스텐트 내 혈전은 발생하지 않았고 10개월 간의 임상적 관찰 후 주요 심혈관계 사건은 2%에서 발생하였으며, 방사선 조사 6개월 후 혈관 조영술 추적 관찰상 재협착 빈도는 10.4%로 보고하여 레늄-188 풍선도자의 안정성과 효과를 보고한 바 있다. 그러나 이 시스템의 장기적 효과에 대한 보고는 없었다. 저자 등의 연구에서 레늄-188 치료 후 비교적 장기간에 걸친 추적 관찰 결과를 얻었다는 점에 이번 연구의 의의가 있다 하겠다. 본 연구에서 시술상의 합병증은 없었고 단기간의 효과는 물론 장기간의 추적 관찰에서도 지속적인 효과가 유지되고 안전성이 유지되었다. 방사선 조사 후 단기간의 혈관 조영술 추적관찰 결과 방사선 조사군에서 재협착이 상당히 줄어서, 6개월 후 관동맥 조영술시 방사선 치료군에서 재협착은 4%, 후기 손실 지표는 0.13로 이전의 다른 연구들 보다 우수한 결과를 보이고 있다. 다른 연구들과는 달리 이번 연구에서는 대상이 모두 재협착 병변이라는 점이 이러한 우수한 성적과 관련이 있으리라 생각된다. 즉 새로운 병변(de novo lesion)에서의 효과 보다는 재협착 환자가 방사선 조사에 의한 재협착률 감소 효과가 더 클 것이라는 사실을 생각해 볼 수 있다. 6개월 후의 임상적 관찰에서는 두 군 간의 사망, 심근 경색에서 차이가 없었고 단지 목표 병변 재개통술만이 차이가 났다( $p=0.019$ ). 3년 추적 관찰시 사망, 심근 경색

은 두 군간에 차이가 없었고 목표 혈관 재개통술이 방사선 조사 군에서 의미있게 감소하였다( $p=0.014$ ). 다른 연구에서도 2년간의 임상적 관찰시 베타 방사선 조사군에서 결과가 좋음을 보고하고 있다.<sup>23)</sup>

회전 죽종 제거술이 관동맥 방사선 조사 방법의 등장으로 인하여 짧은 시간에 거의 자취를 감추었듯이 최근 약물 코팅 스텐트의 등장으로 관동맥 내 방사선 치료도 그와 같은 전철을 밟으리라는 예상도 나오고 있으나 약물 코팅 스텐트에 대한 경험이 적고, 가격과 실제 효과 대비면에서 유용성이 더 연구되어야 하며, 약물 코팅 스텐트의 장기 성적이 아직 발표되지 않은 현 시점에서는 본 연구에서와 같이 장기적으로 우수한 성적을 보여주는 레늄-188을 이용한 방사선 치료가 계속 큰 역할을 하리라 사료되는 바이다.

#### 연구의 제한점

대상 환자 수가 적어서 통계학적 의미에 의문을 가질 수 있어 향후 좀 더 대규모의 임상적 추적 관찰이 이루어져야 하겠다.

## 요 약

#### 배경 및 목적:

관동맥 내 방사선 치료는 관동맥 재협착 병변의 효과적인 치료 방법의 하나이다. 그러나 기존의 방사선 치료는 고가이며 특별한 기구가 필요하고, 기구를 구하기가 힘들며, 방사선에의 노출 위험 등으로 쉽게 시행하기가 어려운 단점이 있다. 이에 반하여 레늄-188 방사선 치료는 일반 풍선 도자를 이용하기 때문에 복잡한 기구가 필요 없고 어디서나 구할 수 있으며, 비교적 가격이 저렴하다는 장점이 있다. 현재까지 레늄-188 방사선 치료의 단기간의 결과 보고는 있으나 아직 장기 성적에 대한 결과 보고가 없다. 이에 저자 등은 재협착 병변에서의 레늄-188 치료의 단기 및 장기 결과를 보고하고자 한다.

#### 방 법:

본원에서 시행된 SPARE(Seoul National University Post-Angioplasty RhEnium irradiation trial) 연구 대상자 중 1999년 1월부터 2001년 6월 사이에 관동맥 재협착 병변으로 치료를 받았던 환자 38명을 대상으로 하였다. 38명중 27명은 방사선 조사군, 11명은 대조군

이었다. 관동맥 내 레늄-188을 이용한 방사선 조사는 성공적인 관동맥 성형술 이후, 재협착 병변에 1.0 mm의 깊이로 17.6 Gy가 조사되도록 하였다. 단기 관동맥 조영술 소견 및 장단기 임상적 관찰을 시행하여 두 군을 비교하였다.

#### 결 과:

시술은 방사선 유출 등의 합병증 없이 성공적으로 이루어졌다. 시술 후 평균 6개월 후에 33명이 관동맥 촬영을 시행하였고, 재협착은 방사선 조사군에서 25명 중 1명(4%), 대조군에서 8명 중 4명(50%)에서 관찰되어 의미 있는 차이를 보였다( $p=0.008$ ). 6개월간의 임상적 추적 관찰 결과 주요사망, 심근 경색에서는 차이가 없었으나, 표적 혈관 재관류율에서는 방사선 조사군에서 의미있게 그 비율이 낮았다. 3년간의 추적 관찰 결과 방사선 조사군에서 표적 혈관 재관류율이 27명 중 2명(7.4%)으로, 대조군의 11명 중 5명(45.5%)과 비교하여 의미있는 차이를 보였다( $p=0.017$ ). 사망이나 심근 경색에서는 차이를 보이지 않았고 기타 합병증의 소견은 보이지 않았다.

#### 결 론:

레늄-188을 이용한 관동맥 내 방사선 조사는 단기간 후의 조영술 결과와 장단기의 임상적 관찰 결과, 관동맥 재협착 병변에 대한 안전하고 효과적인 치료 방법일 것이라 생각한다.

**중심 단어:** 재협착; 혈관 성형술; 방사선 치료; 레늄.

이 논문은 1999년도 대한순환기학회 학술연구비의 지원에 의하여 이루어졌음.

## REFERENCES

- 1) Mintz GS, Mehran R, Waksman R, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Leon MB. *Treatment of in-stent restenosis. Semin Interv Cardiol* 1998;3:117-21.
- 2) Teirstein PS, Massullo V, Jani S, Popma JJ, Mintz GS, Russo RJ, Schatz RA, Guarneri EM, Steuterman S, Morris NB, Leon MB, Tripuraneni P. *Catheter-based radiotherapy to inhibit restenosis after coronary stenting. N Engl J Med* 1997;336:1697-703.
- 3) Waksman R, White RL, Chan RC, Bass BG, Geirlach L, Mintz GS, Satler LF, Mehran R, Serruys PW, Lansky AJ, Fitzgerald P, Bhargava B, Kent KM, Pichard AD, Leon MB. *Intracoronary gamma-radiation therapy after angioplasty inhibits recurrence in patients with in-stent restenosis. Circulation* 2000;101:2165-71.
- 4) Condado JA, Waksman R, Gurdziel O, Espinosa R, Gonzalez J, Burger B, Villoria G, Acquatella H, Crocker IR, Seung

- KB, Liprie SF. *Long-term angiographic and clinical outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty and intracoronary radiation therapy in humans. Circulation* 1997;96:727-32.
- 5) Waksman R, Bhargava B, White L, Chan RC, Mehran R, Lansky AJ, Mintz GS, Satler LF, Pichard AD, Leon MB, Kent KK. *Intracoronary beta-radiation therapy inhibits recurrence of in-stent restenosis. Circulation* 2000;101:1895-8.
  - 6) King SB 3rd, Williams DO, Chougule P, Klein JL, Waksman R, Hilstead R, Macdonald J, Anderberg K, Crocker IR. *Endovascular beta-radiation to reduce restenosis after coronary balloon angioplasty: results of the beta energy restenosis trial (BERT). Circulation* 1998;97:2025-30.
  - 7) Raizner AE, Oesterle SN, Waksman R, Serruys PW, Colombo A, Lim YL, Yeung AC, van der Giessen WJ, Vandertie L, Chiu JK, White LR, Fitzgerald PJ, Kaluza GL, Ali NM. *Inhibition of restenosis with beta-emitting radiotherapy. Circulation* 2000;102:951-8.
  - 8) Hoher M, Wohrle J, Wohlfrom M, Hanke H, Voisard R, Osterhues HH, Kochs M, Reske SN, Hombach V, Kotzerke J. *Intracoronary  $\beta$ -irradiation with a liquid  $^{188}\text{Re}$ -filled balloon: six-month results from a clinical safety and feasibility study. Circulation* 2000;101:2355-60.
  - 9) Park SW, Hong MK, Moon DH, Oh SJ, Lee CW, Kim JJ, Park SJ. *Treatment of diffuse in-stent restenosis with rotational atherectomy with a rhenium-188-mercaptoacetyltri-glycine-filled balloon. J Am Coll Cardiol* 2001;38:631-7.
  - 10) King SB 3rd, Williams DO, Chougule P, Klein JL, Waksman R, Hilstead R, Macdonald J, Anderberg K, Crocker IR. *Endovascular  $\beta$ -radiation to reduce restenosis after coronary balloon angioplasty. Circulation* 1998;97:2025-30.
  - 11) Chae IH, Lee MM, Choi YJ, Yun TJ, Kim SH, Sung JD, Oh BH, Park YB. *Intracoronary beta radiation therapy with  $^{188}\text{Re}$ -DTPA-filled balloon system-SPARE (Seoul National University Post-Angioplasty RhEnium irradiation) trial. Am J Cardiol* 1999;84(Suppl 6A):84-5.
  - 12) Lee J, Lee DS, Kim KM, Yeo JS, Cheon GJ, Kim SK, Ahn JY, Jeong JM, Chung JK, Lee MC. *Dosimetry of rhenium-188 diethylene triamine penta-acetic acid for endovascular intra-balloon brachytherapy after coronary angioplasty. Eur J Nucl Med* 2000;27:76-82.
  - 13) Grise MA, Massullo V, Jani S, Popma JJ, Russo RJ, Schatz RA, Guarneri EM, Steuterman S, Cloutier DA, Leon MB, Tripuraneni P, Teirstein PS. *Five-year clinical follow-up after intracoronary radiation: results of a randomized clinical trial. Circulation* 2002;105:2737-40.
  - 14) Costa MA, Sabat M, van der Giessen WJ, Kay IP, Cervinka P, Ligthart JM, Serrano P, Coen VL, Levendag PC, Serruys PW. *Late coronary occlusion after intracoronary brachytherapy. Circulation* 1999;100:789-92.
  - 15) Waksman R, Bhargava B, Mintz GS, Mehran R, Lansky AJ, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, Leon MB. *Late total occlusion after intracoronary brachytherapy for patients with in-stent restenosis. J Am Coll Cardiol* 2000;36:65-8.
  - 16) Waksman R. *Late thrombosis after radiation: sitting on a time bomb. Circulation* 1999;100:780-2.
  - 17) Vodovotz Y, Waksman R, Kim WH, Bhargava B, Chan RC, Leon M. *Effects of intracoronary radiation on thrombosis after balloon overstretch injury in the porcine model. Circulation* 1999;100:2527-33.
  - 18) Kay IP, Sabate M, van Langenhove G, Costa MA, Wardeh AJ, Gijzel AL, Deshpande NV, Carlier SG, Coen VL, Levendag PC, van der Giessen W, de Feyter PJ, Serruys PW. *Outcome from balloon induced coronary artery dissection after intracoronary beta radiation. Heart* 2000;83:332-7.
  - 19) Meerkink D, Tardif JC, Bertrand OF, Vincent J, Harel F, Bonan R. *The effects of intracoronary brachytherapy on the natural history of postangioplasty dissections. J Am Coll Cardiol* 2000;36:59-64.
  - 20) Waksman R, Raizner AE, Yeung AC, Lansky AJ, Vandertie L. *Use of localized intracoronary  $\beta$  radiation in treatment of in-stent restenosis. Lancet* 2002;359:551-7.
  - 21) Waksman R, Bhargava B, White L, Chan RC, Mehran R, Lansky AJ, Mintz GS, Satler LF, Pichard AD, Leon MB, Kent KK. *Intracoronary beta-radiation therapy inhibits recurrence of in-stent restenosis. Circulation* 2000;101:1895-8.
  - 22) Waksman R, Buchbinder M, Reisman M, Lansky AJ, Trauthen B, Whiting J, Li A. *Balloon-based radiation therapy for treatment of in-stent restenosis in human coronary arteries. Catheter Cardiovasc Interv* 2002;57:286-94.
  - 23) Waksman R, Ajani AE, White RL, Pinnow E, Mehran R, Bui AB, Deible R, Gruberg L, Mintz GS, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, Lindsay J. *Two-year follow-up after beta and gamma intracoronary radiation therapy for patients with diffuse in-stent restenosis. Am J Cardiol* 2001;88:425-8.