대한방사선종양학회지 2001;19(1):66 73

붕소-중성자 포획치료를 위한 미세 속중성자 선량 특성 연구

원자력병원 방사선영향연구실*, 방사선종양학과†, 신경외과‡

이동한*·지영훈*·이동훈*·박현주*·이 석*·이경후*·서소희*
김미숙†·조철구†·류성렬†·유형준†·곽호신‡·이창훈‡

목 적: 붕소-중성자 포획치료법(Boron Neutron Capture Therapy, BNCT)을 위해 원자력병원 싸이클로트론에서 발생되는 최대에너지 34.4 MeV의 속중성자(Fast neutron)를 70 cm 파라핀으로 감속시킨 후 선량 특성을 조사하였다. 그 결과를 토대로 열외중성자(Epithermal neutron) 선량 측정법에 대한 프로토콜을 확립하여 원자로에서 방출되는 열외중성자 선량 특성 평가의 기초를 삼고, 가속기를 이용한 BNCT 연구에 대한 타당성 여부를 조사하고자 한다.
대상 및 방법: 공기 중 선량 및 물질 내 선량 분포 측정을 위해 Unidos 10005 (PTW, Germany) 전기계와 조직 등가 물질인 A-150 플라스틱으로 제작된 IC-17 (Far West, USA) 및 IC-18, EIC-1 이온함을 사용하였고, 감마선의 측정을 위해서는 마그네슘으로 제작된 IC-17M 이온함을 이용하였으며 조직등가 기체와 아르곤 기체를 분당 5 cc 씩 주입하며 측정하였다. 중성자, 광자, 전자가 혼합된 장의 모의 수송 해석을 위해 이용되는 Monte Carlo N-Particle (MCNP) transport code를 사용하여 2차원적 선량 분포 및 에너지 분포를 계산하였으며 이 결과를 측정값과 비교하였다.
결 과: BNCT에서의 유효 치료 깊이인 물 팬텀 4 cm에서의 선량은 치료기 1 MU 당 6.47×10^{-3} cGy로 미세하였으며, 이때 감마 오염도(contamination)는 65.2±0.9%로 중성자보다는 감마선에 의한 선량 기여분이 우세하였다. 깊이에 따른 선량 분포 특성에서는 중성자 선량은 선형적으로 감쇠 되었고, 감마선량은 지수적으로 보다 급격히 감쇠되는 경향을 보였으며 전체 선량의 D_{20}/D_{10}은 0.718 이었다. MCNP에 의한 에너지 분포 전산 계산의 결과 2.87 MeV 이하에서 중성자 피크가 나타났으며, 저에너지 영역에서는 감마선이 연속적으로 분포되는 양상을 보였다.
결 론: 벽 물질이 서로 다른 두 개의 이온함을 사용한 직접 선량 측정과 MCNP 전산 시뮬레이션을 이용한 공간 선량분포 계산으로 미세 속중성자 빔에 대한 선량 특성을 파악할 수 있었으며, 원자로 열외중성자 주(Epithermal neutron column)에 대한 선량 평가 자료로 확보하였다. 아울러 가속기에 대한 연구가 진행되어 고전압, 고전류를 발생시키는 전원 공급장치와 표적핵(Target) 물질이 개발되고 비스무스나 납 등에 의해 감마 오염도를 줄일 경우, 싸이크로트론에 의한 보론-중성자 포획치료도 가능해질 것으로 판단된다.

핵심용어: 붕소-중성자 포획치료법, 싸이클로트론, Monte Carlo N-Particle (MCNP)

서 론

방사선에 민감하게 반응하는 화합물을 이용하여 정상조직의 손상을 극소화하면서 종양에만 선택적으로 극대량의 방사선을 투여하는 방법으로 열중성자(Thermal neutron) 및 열외중성자(Epithermal neutron)와 종양 친화성의 붕소 화합물을 이용한 붕소-중성자 포획치료법(Boron Neutron Capture Therapy, BNCT)[1]에 대한 연구가 최근 들어 활발하게 진행되고 있다. 붕소-중성자 포획치료법은 종양에 친화력이 있는 보론-10을 함유한 무독성의 화합물을 미리 주사한 뒤 0.025 eV의 저 에너지 열중성자 또는 열외중성자 빔을 조사하면 중성자가 포획되면서 헬륨과 리튬으로 분해되고 이 과정에서 방사선 생물학적 영향이 매우 큰, MeV 단위의 강력한 에너지를 가진 알파선과 리튬 그리고 즉발 감마선이 나온다. 보론-10은 중성자 흡수 단면적이 매우 크고, 알파 등의 원자핵은 전리작용이 매우 강하며 그 투과범위가 5 9 마이크로미터로 붕소를 함유하고 있는 종양세포에만 작용된다는 특징이 있다. 이 치료의 주된 대상은 악성 뇌신경교종과 피부암인 흑색종이고, 그밖에 간암과 폐암에 대해서도 연구가 진행되고 있다.[2]

붕소-중성자 포획치료의 예로는 1950년대 미국의 하버드 대학에서 악성 뇌종양 환자에 대해 처음으로 임상 치료를

본 연구는 과학기술부 2000년도 원자력 연구개발 중장기 계획사업 연구비 지원으로 수행되었음.
이 논문은 2000년 9월 7일 접수하여 2001년 2월 13일 채택되었음.
책임 저자: 이동한, 원자력병원 방사선영향연구실
Tel: 02)970-1371, Fax: 02)970-1360
E-mail: hanny@kcchsun.kcch.re.kr

시행하였으며, 지난 30여년 간 일본에서도 약 200여 명의 악성 뇌종양 환자에 대해 임상연구가 진행된 바 있다.[3] 하지만 이 시기에 시행된 치료는 이론적인 배경에 바탕을 두어, 붕소-중성자 포획치료에 적절한 중성자 에너지를 열중성자 영역으로 간주하였다. 이는 보론- 10의 중성자 포획 단면적이 열중성자 일 때 가장 높다는 점에 착안한 것이었다. 하지만 인체 내 조직에 대한 투과력이 너무 미약하여 임상적으로 큰 효과를 얻지 못하였을 뿐만 아니라, 치료 후 정상조직의 괴사가 심하게 발생하는 부작용이 큰 단점으로 지적되었다. 이후 현재에 이르러서는 조직 내 투과력을 고려하여 종양의 위치를 통상적으로 두피에서부터 약 4 5 cm으로 간주할 경우, 이 깊이까지 입사될 때 중성자 에너지가 열중성자 영역까지 감쇠 되는 15 20 KeV 정도의 열외중성자를 많이 이용하고 있다. 최근 들어 미국이나 유럽에서 열외중성자를 이용한, 보다 진보된 새로운 방법으로 붕소-중성자 포획치료를 시행함으로 인해 이 분야에 대한 연구가 다시 활발하게 진행되고 있는 추세이다.[4, 5] 국내에서도 수 년 전부터 원자력병원과 원자력연구소에서 붕소-중성자 포획 치료법에 대한 연구가 진행 중이며, 하나로 원자로에 이를 위한 열외중성자주(Epithermal neutron column) 제작의 제반 조사가 이루어지고 있다.

본 실험에서는 향후 열외중성자 주가 완성되면 여기에서 인출되는 빔에 대한 선량 측정을 수행하기 위해, 원자력병원 싸이클로트론에서 발생되는 최대 에너지 34.4 MeV의 속중성자선을 파라핀을 사용하여 적정 수준까지 에너지를 감속시킨 후 선량 특성을 파악함으로서 열외중성자 선량 측정법에 대한 프로토콜 확립의 기본을 삼고자 하였다. 아울러 감속시킨 중성자 빔을 붕소-중성자 포획치료의 제반 연구에 사용 가능한가 등의 타당성 여부를 조사하고자 하였다. 일부에서는 가속기를 이용한 붕소-중성자 포획치료에 대한 연구도 진행되고 있다.[6, 7] 하지만 현재까지 개발된 싸이클로트론 등의 가속기로서는 치료가 불가능한 실정이며, 이를 위해서는 고전류의 CW Radio-frequency Quadrapole (RFQ), 강한 전력 부하에 견딜 수 있는 표적핵(Target) 물질, 높은 빔 전류를 가능하게 할 전원 공급장치 등이 개발되어야 하는 것으로 알려져 있다.[8]

대상 및 방법

1. 흡수선량 및 교정계수 측정

본 실험에서는 열외중성자주가 완성되어 치료에 이용 가능한 중성자 빔이 방출될 경우 이 빔에 대한 선량측정의 프로토콜 확립을 위해, 우선적으로 싸이클로트론에서 방출되는 빔을 현재 개발되어 사용하고 있는 전기계 및 각종 검출기들이 검출 가능한 수준까지 에너지를 감속시켰다. 감속재로는 파라핀을 사용하였고 수 차례 측정을 통해 감속재의 두께는 70 cm로 하였다. 이때 감속된 중성자의 최대 에너지는 중성자가 흡수체를 통과할 경우 흡수체 내 전달하는 에너지 계산식에 의해 다음과 같이 계산할 수 있다.[9]

$$I(E) = I_0(E)e^{-\sum_i N_i \sigma_{t,i}(E)}$$

여기서 $I_0(E)$는 흡수체로 입사되는 에너지(E) 중성자 빔의 강도(Intensity), N_i는 흡수체의 두께로 단위 면적 당 원자핵(i)의 수로 나타난다. 그리고 $\sigma_{t,i}(E)$는 반응 단면적이다. 중성자 에너지 계산을 위해 원자력병원 싸이클로트론 응용연구실에서 1995년에 비행시간 측정법(Time of flight method)으로 도출한 p(35)+Be 중성자 스펙트럼을 인용하였다.[10] 스펙트럼에 의하면 치료기에서 발생된 중성자 빔의 최대 에너지가 34.4 MeV, 평균 에너지가 6.11 MeV로 나타났다. 이 결과를 계산식에 의해 흡수체 통과 후 중성자 빔의 에너지를 추정할 경우, 최대 에너지가 2.87 MeV로 예상되었다.

감속된 중성자선의 선량 측정을 위해 AAPM, ECNCU 및 ICRU에서 권고하고 있는 이온함에 의한 측정법을 사용하였다.[11 15] 공기 중 선량 및 물질 내 흡수선량 측정을 위해 NT-50 중성자 치료기 Gantry를 90° 측면 방향으로 회전시킨 후 파라핀 블록을 설치하였다. 이때 치료기 콜리메이터는 물팬텀 표면에서 조사면 10×10 cm^2가 되도록 설정하였다. RFA3 (Scanditronix, Sweden) 3차원 선량 측정기와 Unidos 10005 (PTW, Germany) 전기계, 조직 등가 물질인 A-150 플라스틱으로 제작된 IC-17 (Far West, USA) 및 IC-18, EIC-1 외삽식(Extrapolation) 이온함을 사용하여 중성자와 감마선이 포함된 전체 선량(D_{total})을 측정하였다. 그리고 측정점은 현재 진행되고 있는 연구 추세에 따라 팬텀 내 4 cm 깊이로 하였다. 감마선(D_γ)의 분리, 측정을 위해서는 마그네슘으로 제작된 IC-17M 이온함을 이용하였으며 조직등가 기체와 아르곤 기체를 분당 5 cc 씩 주입하였다. 측정된 전체 선량과 감마선량의 결과로부터 중성자 선량(D_n)을 계산하여 각 성분별 선량을 알아보았다. IC-17은 중성자 선량측정을 위한 대표적 이온함이지만 외경이 22.8 mm로 팬텀 내 방사선 입사면에서부터 build-up 영역까지의 미세한 변화를 측정하기에는 부적합하다. 이러한 경우 이온함 벽과 중심전극간의 거리가 가까운 EIC-1 이온함을 사용하였다.

그리고 선량 측정을 위해 사용된 이온함들은 Co-60 표준선원에 대해 교정 작업을 시행하였다. 이온함을 이용한 중성

자 흡수 선량 측정과 교정계수 실험은 97년 연구를 통해 이미 발표한 바 있다.[16] 하지만 그 당시 사용된 전기계(RDM 2A, Therados)의 정밀도가 낮고, 실험에 사용된 빔이 미약하여 신호 대 잡음비가 높은 등 교정계수 측정에 어려움이 있었다. 이에 본 실험에서는 최소 검출 영역이 10^{-13} Coulomb까지 가능한 Unidos 10005 전기계와 이중으로 차폐된 동축케이블(Doubly shielded coaxial cable)을 사용하여, 보다 신뢰할 만한 실험 결과를 도출할 수 있었다.

2. 선량 백분율

선량 백분율 측정을 위해 물을 팬텀으로 사용하는 RFA3 3차원 선량 측정기에 이온함들을 부착하여 선량 측정을 시행하였다. 물 팬텀 표면에서 조사면 10×10 cm^2으로 설정한 후, 30 monitor unit (MU) 씩 조사하며 팬텀 표면에서 깊이 20 cm까지의 선량을 측정하여 선량 백분율로 나타내었다. 이때 3차원 선량 측정기는 파라핀으로부터 10 cm의 거리를 두고 설치하였으며 이 거리를 측정의 원점으로 설정하였다. 이러한 설정의 원인으로는 중성자 에너지를 낮추기 위해 별도의 차폐체를 사용한데 기인하였다. 왜냐하면 파라핀 차폐체의 마지막 면에서 인출되는 중성자 빔을 선원으로 간주할 경우, 보다 효율적인 검출을 위해서는 파라핀과 중성자의 반응에 의해 생성되는 recoil proton, recoil nucleus, 알파 입자 및 감마선 등의 산란선에 의한 영향을 최소화하여야 한다. 이를 위해서는 선원으로부터 충분한 거리를 두고 검출기를 설치해야 하지만, 그럴 경우 중성자 빔이 너무 미약해 전기계나 이온함에 의한 중성자 검출이 용이하지 않기 때문이었다.

통상적으로 3차원 선량 측정기에서는 공간 분해능이 우수하고, 좁은 조사야에서도 검출이 용이한 다이오드 검출기를 많이 사용한다. 하지만 본 연구에서는 중성자 검출효율을 고려하여 IC-17 및 IC-18, IC-17M 이온함과 EIC-1 이온함을 사용하였다. 여기서 나타난 실험 결과를 Monte Carlo simulation에서 계산된 결과와 비교, 검토하였다.

3. MCNP code를 이용한 조직 내 2차원적 선량분포 및 에너지 분포

1) 핵 자료

MCNP란 일반적 목적으로 사용되는 Monte Carlo N-Particle 코드로서 중성자, 광자, 전자 또는 중성자/광자/전자가 혼합된 장의 모의 수송 해석을 위하여 사용되며, 조직 내부의 선량 측정과 중성자선을 디자인하는데 있어서 많이 이용되고 있다.[17 19] 본 실험에서는 MCNP 4B 프로그램을 Pentium II CPU 450MHz 컴퓨터, Solaris7 OS 환경에서 실행시켰다. 그리고 보다 다양한 계산 옵션을 주기 위하여 FORTRAN 컴파일러를 사용하여 MCNP 4B 원시코드를 실행코드로 바꾸어 사용하였다. MCNP 시뮬레이션에 필요한 기본적인 핵 자료로는 Evaluated Nuclear Data File (ENDF) system과 Evaluated Nuclear Data Library (ENDL), Activation Library (ACTL) 등이 있다. 이러한 핵 자료는 특정 코드를 사용하여 MCNP에서 활용할 수 있게 변환하여 준다. MCNP를 이용한 시뮬레이션에서 핵 자료를 선택하는 것은 아주 중요한 사항으로 결과에 결정적인 영향을 미친다. 하지만 아직까지 국내 핵 자료의 데이터베이스가 이루어지지 않아 본 실험에서는 MCNP 4B의 기본 핵 자료를 사용하였다.

2) 입력 자료

파라핀으로 감속한 중성자원의 물질 내 치료 유효 깊이 영역에서 에너지 분포 정보를 알기 위해, 본 전산 계산에서는 실험과 동일한 설정으로 물 팬텀 4 cm 깊이에서의 에너지 선속 분포를 구하였다. 아울러 두부 내에서의 2차원적 선량 분포에 대한 시뮬레이션을 수행하였다. 이를 위해 물 팬텀과 두부에서의 기하학 구조에 대한 입력 자료를 설정하였다. 일반적인 RTP 시스템과는 달리 MCNP는 일반적인 목적을 위하여 개발되었기 때문에 CT 영상을 통해 각 조직들 간의 전자밀도를 구별하는 기능은 없다. 중성자 반응에 관한 관점에서는 뇌 안의 일반조직과 악성종양에 대한 반응은 거의 같으므로 brain/skull에서의 일반조직이나 악성종양은 균일한 성분비와 밀도를 갖는다고 가정할 수 있다.

(1) 기하학적 입력 자료

물 팬텀 내에서의 에너지 분포를 계산하기 위해 실제 실험과 동일한 조건의 기하학적 자료를 입력하였다. 가속기에서 방출된 중성자 빔은 길이 70 cm, 지름 30 cm의 파라핀 원통으로 입사되었다. 원통을 통과한 빔은 10 cm의 공기 층을 지나 길이 50 cm, 지름 30 cm 원통형 물 팬텀의 축 방향으로 입사되도록 설정하였다. 이때 조사 면적은 실험과 동일하게 물 팬텀 표면에서 조사면 10×10 cm^2가 되도록 하였다. 실제 실험에서는 파라핀이나 물 팬텀의 모양이 육면체이지만 시뮬레이션에서는 원통형으로 설정하였다. 이는 기하학적 입력이 용이할 뿐만 아니라 variance reduction을 고려한 설정이었다. 뿐만 아니라 선원의 입사 면적에 비해 파라핀이나 물 팬텀의 체적이 충분히 크기 때문에, 기하학적 모양의 차이에 따른 선량의 변화는 무시할 수 있을 것으로 판단하였다.

두부 내 중성자 선량 분포 계산을 위한 기하학적 입력에서는 Synder 모델을 이용한 brain/skull 자료를 입력하였다(Fig. 1).[20] 이 모델은 두 개의 타원 방정식으로 정의되는데, brain은 $(\chi/6)^2+(y/9)^2+(z/6.5)^2-1=0$ 방정식의 안쪽으로 정의하고 skull은 앞의 방정식과 $(\chi/6.8)^2+(y/9.8)^2+([z+1]/8.3)^2-1=0$의

사이로 정의하였다. 중성자에 의한 선량분포는 계산상 시간의 제약 때문에 1 ㎝ 간격의 격자 선량분포를 우선 구하고 2차원 보간법을 통하여 0.3 ㎝ 간격의 격자 선량분포를 추정하였다.

(2) 중성자 선원

계산을 위해 입력한 중성자 선원 자료는 비행시간 측정법(Time of flight method)으로 도출한 NT-50 중성자 치료기의 p(35)+Be 중성자 스펙트럼을 이용하였다. 스펙트럼에 따르면 치료기에서 인출된 중성자 빔의 최대 에너지는 34.4 MeV 이고, 평균 에너지는 6.11 MeV 인 연속적 분포를 보이고 있다. 중성자 스펙트럼을 0.5 MeV 간격으로 나눈 이산분포로 입력하였고, 중성자 선원은 치료기 콜리메이터의 중심축과 같은 방향으로 70 ㎝ 파라핀 원통에 밀착되어 있도록 설정하였다. 이 경우 물 팬텀 표면에서 지름 10 ㎝ 조사야인 중성자 빔이 입사된다. 중성자 선원의 방향은 (1,0,0)으로 원통축(x축) 한 방향으로만 중성자 입자가 튀어 나가도록 하였다.

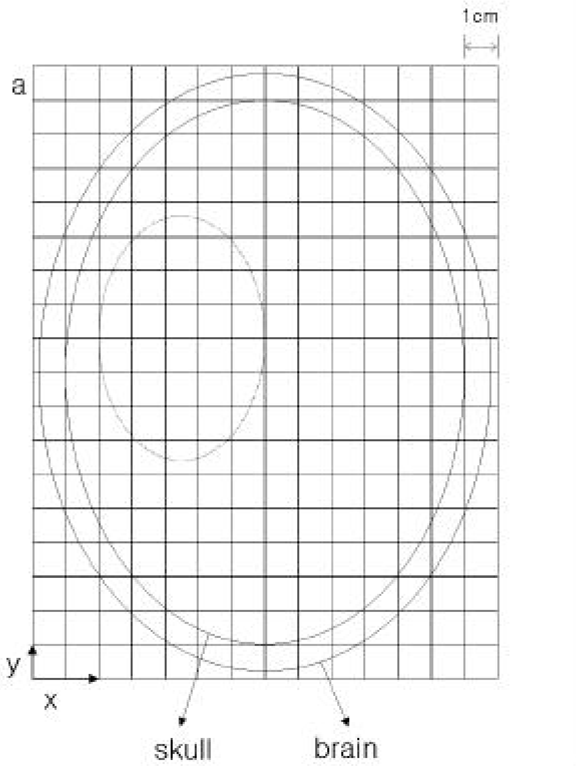

Fig. 1. Horizontal View of the MCNP model for the irradiation of an ellipsoid head with the brain described by the equation $(x/6)^2+(y/9)^2+(z/6.5)^2=1$ and skull by $(x/6.8)^2+(y/9.8)^2+(Z+1/8.32)^2=1$.

Table 1. Co-60 Calibration Factors of the Far West Ionization Chambers

Chamber	N_x (R/nC)	N_K (cGy/nC)	N_T (cGy/nC)
IC-17	3.002	2.639	2.831
IC-17M	1.449	1.274	1.367
IC-18	23.36	20.53	22.03

결 과

1. 흡수선량 및 교정계수 측정

붕소-중성자 포획치료를 위해 중성자 치료기에서 방출되는 34.4 MeV의 속중성자선을 70 ㎝의 파라핀으로 감속시켜 최대 에너지 2.87 MeV의 중성자선을 얻었다. 이 중성자선의 조직 및 공기중의 선량 측정을 위해 IC-17 조직등가 이온함과 IC-17M 마그네슘 이온함에 대해 조직등가 기체와 아르곤 기체를 분당 5 cc로 주입하며 측정하였다. Co-60 감마선으로 교정을 실시한 결과 IC-17, IC-17M 및 IC-18 이온함 각각에 대해서 공기 Kerma 교정계수(NK)는 2.639 cGy/nC, 1.274 cGy/nC, 20.53 cGy/nC 이었고, 조사선량 교정계수(N_χ)는 3.002 R/nC, 1.449 R/nC, 23.36 R/nC 이었으며, 조직에 대한 흡수선량 교정계수(N_T)는 2.831 cGy/nC, 1.367 cGy/nC, 22.03 cGy/nC 등으로 나타났다(Table 1). BNCT에서의 유효 치료 깊이인[21] 물 팬텀 4 ㎝에서의 선량은 치료기 1 MU 당 6.47×10^{-3} cGy으로 미세하였으며, 감마 오염도(contamination)는 65.2±0.9%로 감마선에 의한 선량 기여분이 우세하였다(Table 2).

2. 선량 백분율

중성자에 민감한 IC-17, IC-18 및 EIC-1 이온함과 감마선에 민감한 IC-17M 이온함으로 측정된 결과를 나타내었다(Fig. 2). 깊이에 따른 선량 분포에서는 중성자에 의한 선량은 선형적으로, 감마선에 의한 선량은 지수적으로 감쇠하는 경향을 보였으며 전체 선량의 D_{20}/D_{10}은 0.718 이었다. 최대 선량점은 1.3 ㎝이었고, 전체적으로 곡선의 양상은 속중성자선 34.4 MeV의 선량분포 곡선과 유사하였으나 기울기가 좀더

Table 2. Absolute Dose of the Neutron Beam in Air and Water

Media	D_{total}	D_n	D_γ	Gamma contamination	cal. point (from paraffin)
Air	7.14×10^{-3} cGy/MU	2.79×10^{-3} cGy/MU	4.35×10^{-3} cGy/MU	60.9±1.1%	10 cm (air)
Water	6.47×10^{-3} cGy/MU	2.25×10^{-3} cGy/MU	4.22×10^{-3} cGy/MU	65.2±0.9%	10 cm (air)+4 cm (water)

완만한 형태를 이루었다. EIC-1 이온함을 사용하여 선량 증가(build up) 영역에서의 전체 선량을 검출할 수는 있었다. 하지만 IC-17M 이온함은 외경이 큰 관계로 이 영역에서의 감마선량을 측정 할 수 없어, 중성자 선량과 감마선량이 결과에서는 누락되었다.

3. MCNP code를 이용한 조직내 2차원적 선량분포 및 에너지 분포

1) 에너지 분포

물 팬톰 내 4 cm 깊이에서의 에너지에 따른 중성자의 선속 스펙트럼을 MCNP code로 120시간 계산한 결과를 Fig. 3에 나타내었다. 결과를 통해 감마선과 중성자선에 의한 에너지 선속 분포를 구분할 수 있었다. 파라핀과 팬텀 내에서 발생된 감마선은 저 에너지 영역에서 연속적으로 분포하고 있으며 선속 또한 많아 이로 인한 선량 기여도가 높을 것으로 예측할 수 있었다. 그리고 1 2 MeV 부근에서 중성자선에 의한 에너지 선속 분포가 보이고 있으며 파라핀에 의해 감속되기 전의 에너지 스펙트럼과 형태 면에서는 유사하나 에너지대가 낮은 영역으로 이동된 모양을 나타내고 있다.

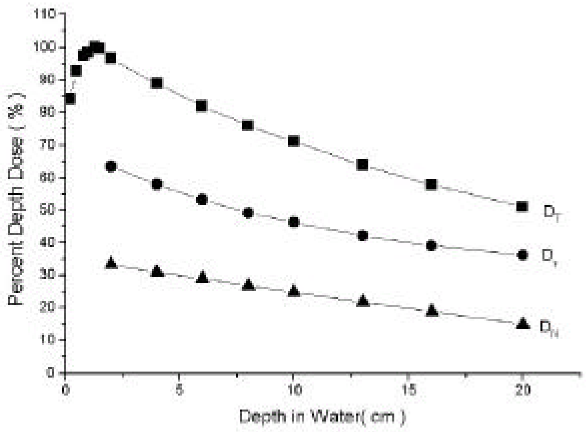

Fig. 2. Measured axial neutron distribution for the water phantom (normalized at depth of 1.3 cm)

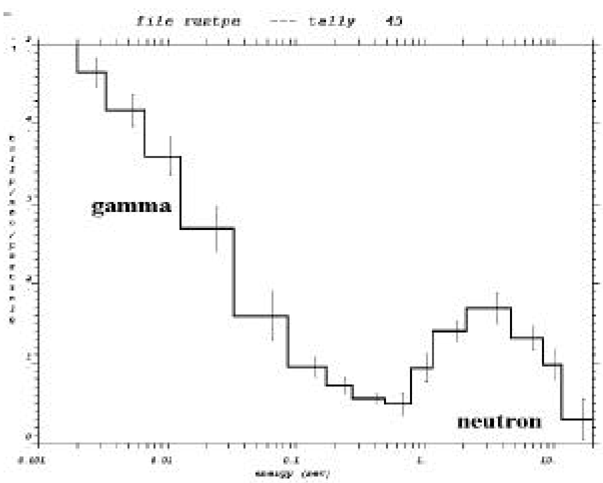

Fig. 3. Energy fluence spectrum for the water phantom (calculated at depth of 4 cm).

2) brain 조직 내 중성자 선량분포

타원 방정식의 Synder 모델로 계산된 결과를 CT 영상과 합성시켜 brain 내에서의 중성자 선량 분포를 Fig. 4에 나타내었다. 치료기에서 발생된 중성자 빔은 파라핀을 통과한 뒤 skull의 측면으로 조사되도록 설정하였으며 그 결과 두부 내 6 cm 정도 깊이에서 선량 백분율 70% 곡선이 형성되고 있다. 이러한 선량 분포 특성은 코발트 60 원격 치료기에서 나타나는 선량 백분율에 비해 감쇠율이 큰 경향을 보이며 반음영도 크게 나타났다. 실제 임상 치료 시에는 종양 내 붕소화합물이 주입되고 화합물에 포함되어 있는 붕소와 중성자의 반응에 의해 발생되는 알파입자와 리튬 핵 그리고 부수적으로 발생되는 즉발 감마선 등에 의한 선량이 가장 많은 비중을 차지하게 된다. 아울러 입사된 중성자선과 감마선에 의한 선량이 전체 선량 중 일부를 기여하게 되지만 감마선의 경우는 차폐체의 개발을 통해 대부분 차폐하게 될 것으로 판단하여 계산 과정에서 생략하고 중성자선에 의한 선량만을 계산하였다.

고 찰

1995년에 원자력 연구소의 하나로 원자로에서 붕소의 중

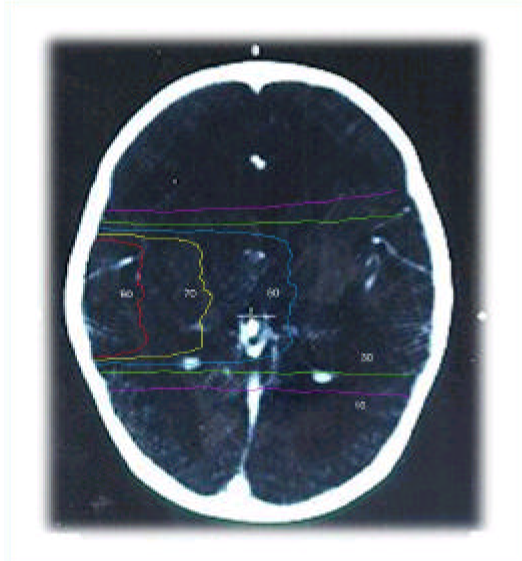

Fig. 4. Monte Carlo computed isodose contour for normal brain without B-10.

성자 흡수에 의한 암 치료 수행에 대한 타당성 연구가 수행되었다. 하나로 원자로는 모든 수평 실험공들이 연구로 이용에서 중요한 분야인 중성자 빔 이용 연구에 적합하도록 설계되어 있다. 이 중성자 공(neutron beam port)은 고밀도의 질 좋은 중성자 빔을 제공하지만 노심을 쳐다보는 단면적이 작을 뿐만 아니라 고속중성자의 함유비가 10%를 넘고 감마선이 많아 BNCT에는 불리하다. 감마선을 선별적으로 차폐하는 것은 그리 어렵지 않다. 하지만 거의 모든 물질들이 저에너지 중성자에 대한 반응 단면적은 크고 고속중성자에 대한 단면적은 작아 고속중성자를 선별적으로 차폐하는 것은 매우 어려운 과정이다. 현재 붕소-중성자 포획치료에 대한 포괄적인 연구가 진행 중이며, 하나로 원자로에서는 고속중성자와 감마선을 선별적으로 차폐하여 BNCT에 적합한 열 및 열외중성자를 얻을 수 있는 여과기 설계에 대한 연구가 추진되고 있다. 연구가 원활히 수행되어 BNCT를 위한 중성자 빔이 제공되면 임상 실험을 위해 수술 설비가 갖추어진 치료실이 제작될 예정이며, 중성자 빔에 대한 전반적인 선량측정 및 선질 연구 수행은 본 연구팀에서 수행하게 될 것이다. 이러한 관점에서 본 실험은 두 가지 의미를 가진다.

첫째로는 설계 중인 하나로의 BNCT 중성자 공에서 방출되는 빔의 선량측정을 위한 프로토콜 확립 및 제반 경험을 쌓는 것이다. 국내에서는 저 에너지 중성자 빔에 대한 직접 선량측정이 거의 이루어진 바 없고, 대부분 MCNP 등의 전산 시뮬레이션을 통한 선량 계산을 사용하여 왔다. 그러므로 실험을 통한 측정값과 계산 값의 비교를 통해 그 편차를 확인하는 것은 앞으로 추진될 임상 실험에 대비하는데 중요한 의미가 있을 것이다.

둘째로는 싸이클로트론을 이용한 BNCT에 대한 타당성 조사이다. 외국의 경우 이에 대한 연구가 몇 차례 수행된 바 있으며 지금까지의 결과로는 현 수준의 가속기로는 빔 속(fluence)이 적어 불가능한 것으로 알려져 있다. 치료 시간이 10 20분 정도가 소요되는 BNCT를 위해 필요한 중성자 빔속은 평균 10^{12} 10^{13} n/cm^2 정도이다. 하지만 MC-50 싸이클로트론에서 방출되는 중성자 빔을 파라핀으로 감속시켰을 때 중성자속은 계산상 107 n/cm^2 정도가 된다. 이 정도의 중성자 속으로는 붕소-중성자 포획 치료가 불가능할 것으로 간주되며, 실험 결과 조직 내 최대 선량점에서의 흡수 선량이 치료기 1 MU 당 6.47×10^{-3} cGy로 매우 미약하였고 감마선에 의한 선량 기여분이 높게 나타났다. 이러한 결과는 중성자 치료기에서 발생된 중성자선은 파라핀을 통과하며 충분히 감쇠가 되었지만 감마선은 파라핀에 의해 크게 감쇠가 되지 않았을 뿐만 아니라, 파라핀 내에서 n-p 반응에 의해 새로 발생된 감마선에 의한 영향 또한 큰 것으로 보여진다. 이러한 감마선의 영향은 선량 백분율 곡선과 계산된 에너지 분포 곡선에서도 확연하게 구별되었다. 치료기에서 발생된 중성자의 에너지 선속은 Maxwell 분포를 이루고 있으므로 물질 내 감쇠 경향이 선형적인 것으로 보인다. 이에 비해 전체 선량 백분율 곡선에서는 치료기 표적핵 시스템에서 중성자 발생 시 수반된 감마선, 차폐체 내에서 생성된 감마선 그리고 이들 감마선과 물질과의 상호 작용에 의해 발생된 산란선 등으로 인해 저에너지 분포가 많다. 이러한 저에너지 감마선 또는 X-선 등은 물 팬텀 내에서 쉽게 감쇠되어 전체 선량 곡선 또는 감마선 곡선이 지수적으로 감쇠되었다. 전체 선량 곡선에서 build-up 영역이 존재하는 것은 비교적 고에너지의 감마선에 기인한 것으로 생각된다. 따라서 보다 효과적인 붕소-중성자 포획 치료를 위해서는 불필요한 에너지 영역대의 중성자선이나 감마선을 차폐할 수 있는 차폐체의 개발에 대한 연구가 앞으로 수행되어야 할 것이다. 한편 본 실험에서는 검출기를 이용한 직접 선량 측정이 불가능한 2차원적 공간 선량 분포와 에너지 분포의 계산을 위해 MCNP 전산 시뮬레이션을 시행하였으며 일부 측정값과 비교하였다. 하지만 계산된 결과는 측정값과는 약간의 차이를 보였으며 그 원인에 대해서는 두 가지로 유추할 수 있었다.

첫째는 측정값에서는 치료기 표적핵에서 중성자 발생시 유발된 감마선과 파라핀 내에서 n-p 반응에 의해 생성된 감마선을 모두 검출한데 비해, MCNP로 계산하는 과정에서는 측정의 기술적 어려움과 데이터 부족으로 인해 치료기에서 방출되는 빔의 감마 스펙트럼을 측정하지 못하였으며 이에 대한 고려가 이루어지지 않았다.

그리고 둘째 원인으로는 계산에 사용된 컴퓨터가 450 MHz CPU가 내장된 Pentium II 로서 한 event에 대해 며칠씩 걸리는 계산 속도를 고려하여 코드 입력 시, 반응 event에 대한 확률 설정을 낮추어 전체적으로 계산 시간을 줄이고자 의도하였던 것에서 기인하였다. 차후의 전산 계산에 있어서는 향상된 성능의 컴퓨터를 선택하고 반응 확률을 높게 설정하게 되면 보다 정확한 결과를 구할 수 있을 것으로 생각된다. 그리고 MCNP를 사용하여 보다 우수한 계산 결과를 얻기 위해서는 이에 대한 많은 경험이 요구되며, 아울러 중성자 물리와 중성자 dosimetry에 대한 많은 연구가 진행되어 MCNP에 필요한 정확한 데이터들을 입력하는 것이 중요할 것으로 사료된다.

결 론

MC-50 싸이클로트론에서 방출되는 속중성자선을 이온함과 전기계로 검출 가능한 수준인, 70 cm 파라핀으로 감속시킨 중성자선에 대한 선량 측정을 시행하였으며 측정 결과를 MCNP 코드를 사용한 계산값과 비교, 검토하였다. 직접 선량 측정이 불가능한 2차원적 선량분포에 대해서는 계산 결과를 기술하였다. BNCT에서의 유효 치료 깊이인 물 팬텀내 4 cm 깊이에서의 선량은 현재의 한정된 빔 전류값과 베릴륨 표적핵 시스템으로는 1 MU 당 전체 흡수선량이 6.47×10^{-3} cGy로 매우 미세하며 감마 오염도가 높게 나타났다. 이러한 결과를 토대로 미세 속중성자 빔에 대한 선량 특성을 파악할 수 있었으며, 원자로 열외중성자 공에 대한 선량 평가 자료로 확보하였다. 아울러 가속기에 대한 연구가 진행되어 고전압, 고전류를 발생시키는 전원 공급장치와 표적핵 물질이 개발되고 비스무스나 납 등에 의해 감마 선량을 줄일 경우, 싸이클로트론에 의한 보론-중성자 포획치료도 가능해질 것으로 판단된다.

참 고 문 헌

1. **Barth RF, Soloway AH, Fairchild RG.** Boron neutron capture therapy of cancer. Cancer Reser 1990;50:1061-1070
2. **Barth RF, Soloway AH.** Perspective on boron neutron capture therapy. Int J Rad Oncol Biol Phys 1994;28:1057-1060
3. **Sauerwein W.** Principles and history of neutron capture therapy. Strahlenther Onkol 1993;169:1-6
4. **Jing-Luen AS, Robert MB.** Gadolinium as a neutron capture therapy agent. Med Phys 1992;19:733-744
5. **Howard WB, Yanch JC, et al.** Shielding design and dose assessment for accelerator based neutron capture therapy. Health Phys 1995;68:723-730
6. **Yanch JC, Zhou XL, Shefer RE, et al.** Accelerator-based epithermal neutron beam design for neutron capture therapy. Med Phys 1992;19:709-721
7. **Gang Y, Jinxiang C, Ruixia S.** Study of boron neutron capture therapy used neutron source with protons bombarding a thick Be-9 target. Med Phys 1997;24:851-855
8. **Bartelink H, Mijnheer B.** Is There a Future for Neutron Capture Therapy. Int J Rad Oncol Biol Phys 1996;36:267-268
9. **Block RC, Brugger RM, et al.** Neutron sources; For basic physics and applications. OECD/NEA report. Pergamon Press, 1982;177-178
10. **채종서, 이동훈, 김유석 등.** 중성자 빔의 에너지 스펙트럼 측정 및 표적물 개발에 관한 연구. 1995 KAERI/RR-1555/95 한국원자력연구소
11. **International Commission on Radiation Units and Measurements.** Neutron dosimetry for biology and medicine. ICRU 26, Washington DC, U.S National Bureau of standards 1976.
12. **International Commission on Radiation Units and Measurements.** Clinical neutron dosimetry part Ⅰ: Determination of absorbed dose in a patient treated by external beams of fast neutrons. ICRU 45, Washington DC, U.S National Bureau of standards 1989.
13. **Jones DT, Symons JE, Fulcher TJ, et al.** Neutron fluence and kerma spectra of a p(66)/Be(40) clinical source. Med Phys 1992;19:1285-1291
14. **Kobayashi T, Ono M, Kanda K.** Measurement and analysis on neutron flux distribution in a heavy water phantom using the KUR neutron guide tube for BNCT. Strahlenther Onkol 1989;165:101-103
15. **Ronald DR, Otto KH, Jacquelyn CY.** Mixed field dosimetry of epithermal neutron beams for BNCT at the MITRⅡ research reactor. Med Phys 1994;21:1611-1625
16. **지영훈, 이동한, 류성렬 등.** 속중성자선의 선량 분포에 관한 연구. 의학물리 1997; 8권 2호: 45-57
17. **Judith F. Briesmeister.** MCNP-A General Monte Carlo N-Particle Transport Code. Version 4B LA-12625-M 1997
18. **Caswell RS, Coyne JJ, Randolph ML.** Kerma Factors of Elements and Compounds for Neutron Energies Below 30 MeV. Int J Appl Radia Isoto 1982;33:1227-1235
19. **Zamenhof RG, Clement SD, Harling OK, et al.** Monte Carlo based dosimetry and treatment planning for neutron capture therapy of brain tumors. Proceedings of an international workshop on Monte Carlo Based Design, Development, and Performance for Neutron Capture Therapy 1989;283-305
20. **Harling OK, Robert KA, Moulin DJ, et al.** Head phantoms for neutron capture therapy. Med Phys 1995; 22:579-583
21. **Allen BJ.** Maximum Therapeutic Depth in Thermal Neutron Capture Therapy. Strahlenther. Onkol 1993;169:34-41

Abstract

Dosimetry of the Low Fluence Fast Neutron Beams for Boron Neutron Capture Therapy

Dong Han Lee*, Young Hoon Ji*, Dong Hoon Lee*, Hyun Joo Park*, Suk Lee*, Kyung Hoo Lee*, So Heigh Suh*, Mi Sook Kim†, Chul Koo Cho†, Seong Yul Yoo†, Hyung Jun Yu†, Ho Shin Gwak‡ and Chang Hun Rhee‡

*Laboratory. of radiation effect, †Department of Radiation Oncology, ‡Department of Neurosurgery, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

Purpose : For the research of Boron Neutron Capture Therapy (BNCT), fast neutrons generated from the MC-50 cyclotron with maximum energy of 34.4 MeV in Korea Cancer Center Hospital were moderated by 70 cm paraffin and then the dose characteristics were investigated. Using these results, we hope to establish the protocol about dose measurement of epi-thermal neutron, to make a basis of dose characteristic of epi-thermal neutron emitted from nuclear reactor, and to find feasibility about accelerator-based BNCT.

Method and Materials : For measuring the absorbed dose and dose distribution of fast neutron beams, we used Unidos 10005 (PTW, Germany) electrometer and IC-17 (Far West, USA), IC-18, EIC-1 ion chambers manufactured by A-150 plastic and used IC-17M ion chamber manufactured by magnesium for gamma dose. There chambers were flushed with tissue equivalent gas and argon gas and then the flow rate was 5 cc per minute. Using Monte Carlo N-Particle (MCNP) code, transport program in mixed field with neutron, photon, electron, two dimensional dose and energy fluence distribution was calculated and there results were compared with measured results.

Results : The absorbed dose of fast neutron beams was 6.47×10^{-3} cGy per 1 MU at the 4 cm depth of the water phantom, which is assumed to be effective depth for BNCT. The magnitude of gamma contamination intermingled with fast neutron beams was $65.2\pm0.9\%$ at the same depth. In the dose distribution according to the depth of water, the neutron dose decreased linearly and the gamma dose decreased exponentially as the depth was deepened. The factor expressed energy level, D_{20}/D_{10}, of the total dose was 0.718.

Conclusion : Through the direct measurement using the two ion chambers, which is made different wall materials, and computer calculation of isodose distribution using MCNP simulation method, we have found the dose characteristics of low fluence fast neutron beams. If the power supply and the target material, which generate high voltage and current, will be developed and gamma contamination was reduced by lead or bismuth, we think, it may be possible to accelerator-based BNCT.

Key Words : Boron neutron capture therapy (BNCT), Cyclotron, Monte carlo N-Particle (MCNP)