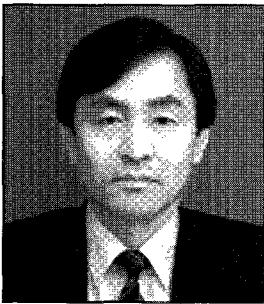


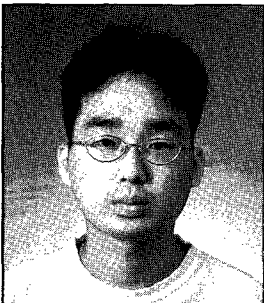
보론 중성자 포획 암치료 기술 (BNCT, Boron Neutron Capture Therapy)

현황과 전망

미국의 경우 질병으로 인한 사망자의 절반 정도가 암으로 인한 사망이다. 정상 세포 속에 위치한 암세포만을 선택적으로 손상시키기에는 미흡한 기존의 암치료 방법에 비해, 열중성자와 표적핵을 사용하여 방사선에 민감한 암조직 세포만을 효과적으로 죽일 수 있는 방사선 치료 방법 중의 하나인 BNCT 기술이 새롭게 주목을 끌고 있다. BNCT 기술의 현황과 전망을 알아본다.



조 남 진
한국과학기술원
원자력공학과 교수



박 정 환
한국과학기술원
원자력공학과 석사과정

인 치료는 대개 직접적인 외과 수술과 화학 약품을 이용하는 화학 치료(chemotherapy)와 방사선을 이용하는 방사선 치료(radiotherapy)로 크게 나눌 수 있다.

이 중에서도 방사선 치료는 다시 PDT(Photodynamic Therapy)와 NCT(Neutron Capture Therapy)로 크게 나뉜다.

외과 수술과 PDT를 결합하는 경우에 암환자의 45% 정도를 치료할 수 있고, 백혈병 같은 유동암(fluid tumor)일 경우에 사용되는 화학 치료는 대개 5% 정도의 효과가 있다.

미국의 경우에 암으로 인한 사망은 질병으로 인한 사망의 절반 정도에 해당하는데, 암으로 인한 사망의 1/3이 방사선에 민감한 정상적인 세포 속에 국부적으로 위치한 암조직에 의해서이다.

이런 이유로 화학 치료, 방사선 치

료에 막대한 개발비를 투자하였지만, 기존의 방법으로는 정상적인 세포 속에 위치한 암세포만 선택적으로 손상을 주기는 미흡하였다.

NCT는 이러한 요건을 만족하는 새로운 방법 중의 하나로 열중성자와 ^{10}B , ^{157}Gd 또는 ^{235}U 를 표적핵으로 사용하여 핵반응 에너지를 이용하는 방법이다.

표적핵(표적핵이 암세포에 선택적으로 모이는 성질이 있다)을 사용하여 방사선에 민감한 암조직 세포를 효과적으로 죽일 수 있다는 점에서 기존의 방법보다 더 나은 치료 방법으로 인정받고 있다.

BNCT의 역사

1932년 Chadwick이 중성자를 발견한 이후, 1935년 Goldhaber와 Taylor에 의해 $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ 반응이 발견되었다.

곧 이어 1936년 Locher는 특정한 곳에 강한 에너지를 주기 위해 표적 핵과 외부 중성자원을 사용하는 방법을 제안하였고, 그 실례로 암치료에 서의 응용을 들었다.

그러하여 1930년대에 이미 중성자 포획 암치료에 관한 개념이 정립되었다.

1940년 Kruger는 시험관 내에서 의 보론산(boric acid)에 중성자를 직접 조사하여 실험하였고, 1941년 실험용 쥐에 중성자를 조사한 결과 암세포가 줄어드는 결과를 얻었다.

1950년에 이르러서는 보론-중성자 반응을 뇌종양에 이용할 것이 제안되었는데 뇌종양의 경우에는 혈액 뇌장벽(blood-brain-barrier)이 없

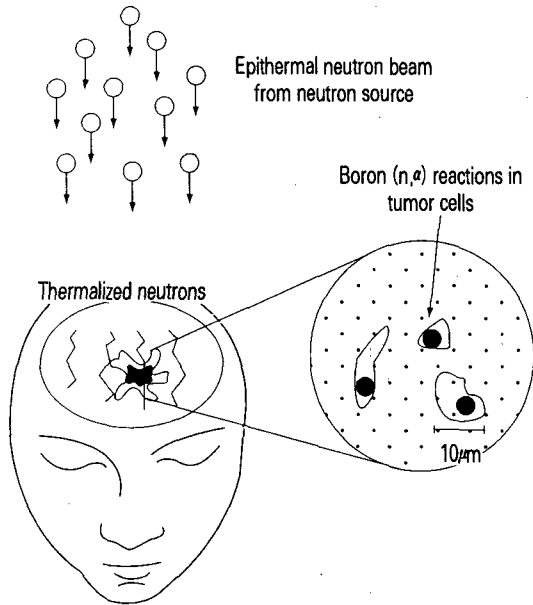
기 때문에 혈관 속으로 주입된 보론의 농도가 상대적으로 정상 세포보다 암세포에서 높을 것이라 예상하고 뛰어난 효과를 기대하였다.

BNL에서는 BGRR(Brookhaven Graphite Research Reactor)에서 처음으로 보론 중성자 포획 암치료(BNCT, Boron Neutron Capture Therapy)가 10명의 환자에게 시도된

1951년 이후로 8년 동안 3차례의 임상 실험이 있었는데, BNCT를 위한 BMRR(Brookhaven Medical Re-

search Reactor)이 건설되어 1959년에서 1961년 사이에 16명의 환자에게 BNCT가 있었으며, MIT에서도 1959년부터 1961년 사이에 18명의 환자에게 BNCT가 있었다.

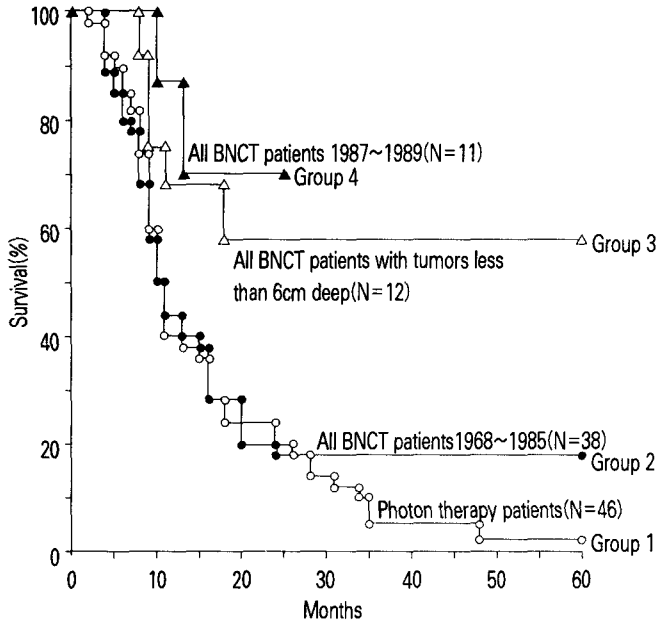
그러나 BNL과 MIT에서 만족스러운 결과를 얻지 못하자, 그 이후로 한동안 더 이상의 연구가 이루어지지 않았다.



(그림 1) BNCT의 개념도

〈표 1〉 BNCT를 위한 중성자빔 발생 원자로

Early US trials : number of patients treated indicated in [brackets]	
1. Brookhaven Graphite Research Reactor(BGRR), 1951~61, (28)	
2. Brookhaven Medical Research Reactor(BMRR), 1959~61, (16)	
3. Massachusetts Institute of Technology Reactor(MITR), 1959~61, (18)	
Japanese reactors used in BNCT(past and present)	
1. Hitachi Training Reactor(HiTR), 1968~75, (13)	
2. JAERI Research Reactor(JRR-3), 1969, (1)	
3. JAERI Research Reactor(JRR-4), 1990~, (25)	
4. Musashi Institute of Technology Reactor(MuTR), 1977~89, (87)	
5. Kyoto Univ. Research Reactor(KURR), 1974, 1981, 1990~, (12)	
Epithermal neutron beams(imminent)	
1. High Flux Reactor Petten(HFR), 1993~	
2. MITR-II, 1993~	
3. BMRR, 1994~	
Proposed reactor-based epithermal neutron beams(future)	
USA	
1. Georgia Tech. Research Reactor(GTRR)	
2. Missouri Univ. Research Reactor(MURR)	
3. Power Burst Facility(PBF) - future uncertain	
4. TRIGA -II, general design available	
Europe	
1. LVR-15, Rez, Czechoslovakia	
2. FIR 1, Finland	
3. TRIGA, Pavia, Italy	
Elsewhere	
1. MuTR-II, Japan	
2. HIFAR, Lucas Heights, Australia	



(그림 2) BNCT와 PDT의 생존을 비교(from Hatanaka)

BNL과 MIT에서의 실패는 열중성자의 과다한 사용으로 인한 두피의 심각한 손상과 부적절한 보론 화합물을 사용함으로써 암조직 속에서의 보론 농도가 혈관에서의 농도보다 높지 않았기 때문에 일어난 역효과 때문이었다.

일본에서는 1968년부터 Hatanaka가 BSH($\text{Na}_2\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}$)와 열중성자를 이용하여 임상 실험을 시작하였다.

BNL과 MIT에서 실시한 BNCT와는 달리 Hatanaka는 두피에서의 과다한 열중성자 조사를 방지하기 위해 BNCT를 하기 전 두피를 개봉하여 직접 뇌 표면에 중성자를 조사하였다.

이때 사용한 보론 화합물인 BSH는 혈관에 대한 암조직에 있어서의 보론 비율이 1.7배 정도로 높아서 뛰어난 효과를 보였고, 120명의 환자들이 직접 치료를 받았으며, 열중성자와 보론이 효과적으로 반응할 수 있는 두피 근처에 위치한 종양의 경우에는 암환자의 58% 정도가 5년 이상 생존하는 결과를 보여주었다.

이는 기존의 방사선 치료가 3%에서 5%의 생존율을 보인 것에 비해 놀라운 결과였다.

Hatanaka의 결과를 (그림 2)에서 정리하였는데, 그룹 1은 X-ray와 화학 치료를 병합한 46명의 환자에 대한 결과이고, 그룹 2는 암종양의 위치에 상관없이 1968년과 1985년 동

안 BNCT를 받은 38명의 환자에 대한 결과이다.

그룹 3은 1968년과 1985년 사이에 종양의 위치가 뇌 표면에서 6cm 이하인 경우에 해당하는 환자의 BNCT 결과로서 58%의 생존율을 보인 경우이고, 그룹 4는 1987년과 1989년 사이에 있었던 모든 BNCT 환자 11명에 대한 결과이다.

Hatanaka의 결과에 자극을 받은 미국은 다시 1980년대부터 BNL과 MIT에서 BNCT에 대한 연구를 하기 시작하여, 새로운 보론 화합물에 대해 연구하고 기존의 원자로에 수정을 가하여 열의 중성자(epithermal neutron)를 만들 수 있는 BMRR, MITR-II 의학용 원자로를 만들었다.

BNL에서는 1994년부터 1995년까지 이미 13명의 환자가 BPA(p-boronophenylalanine)와 열의 중성자를 사용하여 BNCT를 받았는데, 수개월 동안 암세포가 더 이상 자라지 않는 결과를 얻었다.

유럽에서는 유럽 공동으로 BNCT의학용 원자로 HFR(High Flux Reactor Petten)을 이미 건설하였다.

현재 CT와 MRI를 BNCT에 적극 활용함으로써 기존의 암치료 방법과는 비교할 수 없는 큰 효과가 기대되어진다.

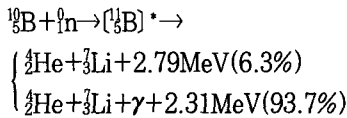
이 글에서는 새롭게 주목을 끌고 있는 BNCT 기술의 현황과 앞으로의 전망의 관점에서 중성자빔 특성과 중

성자원이 되는 원자로, 가속기, 자기 분열 동위 원소에 대한 전반적인 기술을 하고자 한다.

보론 화합물

BNCT는 앞서 말한 바와 같이 표적핵으로 보론을 사용하는 방법으로 무독성의 보론 화합물(BPA, BSH)과 외부 열중성자를 이용하여 암세포 조직에서 아래와 같은 핵반응이 일어나도록 하는 것이다.

¹⁰B는 자연계에서 전체 보론의 20%를 차지하고 있으며 방사능을 띠고 있지 않는 동위 원소이다.



¹⁰B(n, α)⁷Li 반응은 높은 선에너지 전달(linear energy transfer)을 하는 특성을 가지고 있다.

α 입자는 대략 150keV/μm⁻¹, ⁷Li 입자는 대략 175keV/μm⁻¹의 선에너지를 가지고 있고, 입자의 세포 내에서의 투과 깊이도 약 5μm에서 9μm 정도로 세포의 지름과 대략 일치한다.

이로 인해 중성자와 보론 반응으로 인한 에너지는 단일 세포에 국한하여 많은 양이 전달되며, 이러한 보론 반응이 기존의 방사선 치료와 비교할 수 없는 가장 큰 특징이 된다.

표적핵으로 사용될 수 있는 핵종은

보론 이외에도 여러 가지가 있는데, <표 2>에서 열거된 대부분의 표적핵은 (n,γ) 반응을 한다.

감마선은 암조직 안에서 국부적인 에너지 전달을 하는 것이 아니라 정상적인 세포들에게도 심한 영향을 끼치므로 NCT의 표적핵으로 사용하기에는 적합하지 않다.

⁶Li의 (n,α) 반응과 ²³⁵U의 (n,f) 반응은 작은 반응 단면적을 가지지만, 생성물들이 ¹⁰B에 비해 상대적으로 큰 운동 에너지와 질량을 가지기 때문에 더 효과적이다.

그러나 ²³⁵U의 경우에 핵분열 생성물과 뼈와의 친화성 및 방사선 때문에 문제가 따른다.

¹⁵⁷Gd의 경우에는 ¹⁰B보다 큰 반응 단면적을 가지지만 (n,γ) 반응으로 인해 사용되지 못하고 있었다.

그러나 내부 전환(internal conversion)으로 인해 나타나는 Auger 전자가 높은 선

에너지 전달을 하기 때문에 새롭게 고려되고 있다.

BNCT에 사용되는 보론 화합물로는 대표적으로 BSH와 BPA가 있으며 임상에 적극 활용되고 있다.

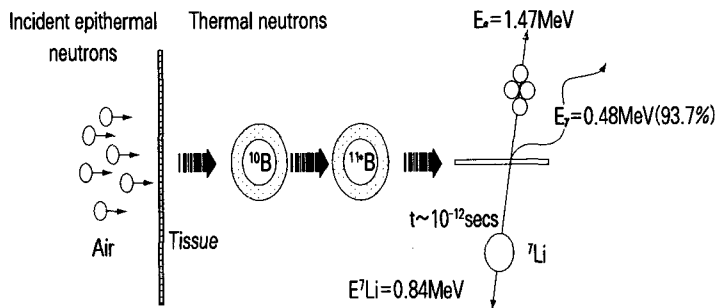
Shionogi 연구소에서 개발한 BSH의 경우는 Hatanaka에 의해 이미 120명의 환자들이 치료받은 적이 있는 물질로서, 보론 농도가 평균적으로 뇌종양에서는 26.3ppm, 혈관 속에서는 18.2ppm 정도로 종양에서의 보론 농도가 1.7배 정도로 높게 된다.

BSH는 정상적인 뇌세포와 혈관 사이에는 혈관 내피 세포(endothe-

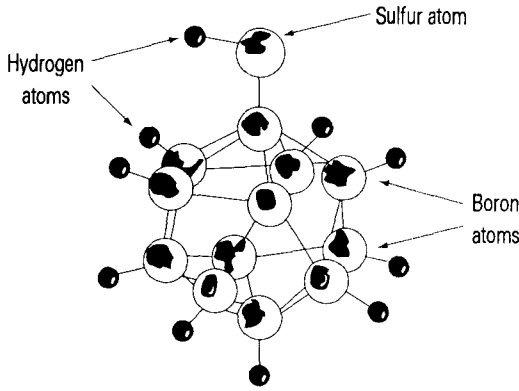
<표 2> 표적핵 종류와 반응 및 반응 단면적

핵종	반응	반응 단면적 (σ _n (b))	핵종	반응	반응 단면적 (σ _n (b))
³ He	(n,p)	5,333	¹⁵⁶ Gd	(n,γ)	60,900
⁶ Li	(n,α)	941	¹⁵⁷ Gd	(n,γ)	254,000
¹⁰ B	(n,α)	3,838	¹⁷⁴ Hf	(n,γ)	561
¹¹³ Cd	(n,γ)	20,600	¹⁹⁹ Hg	(n,γ)	2,150
¹³⁵ Xe*	(n,γ)	2,720,000	²³⁵ U*	(n,f)	681
¹⁴⁹ Sm	(n,γ)	40,140	²⁴¹ Pu*	(n,f)	1,380
¹⁵¹ Eu	(n,γ)	9,200	²⁴² Am*	(n,f)	8,000

주: *radioactive



<그림 3> B-10 Neutron Interaction



〈그림 4〉 BSH Compound

lial cells)들이 조밀하게 배치되어 혈액 뇌장벽(blood-brain-barrier)을 형성하는 반면, 종양 세포일 경우에는 이러한 혈관 내피 세포 사이에 혈액 뇌 장벽이 형성되지 않는다는 사실을 이용한 것이다.

일본의 Mishima는 BPA라는 보론 화합물을 이용하여 흑색종(melanoma) 환자에게 BNCT하는 것을 제안하였다.

BPA는 종양 친화력이 강하며 인체에 독성이 없고, 종양에서의 보론 농도가 정상 뇌세포보다는 3.9배, 혈관 속에서보다는 3.5배 정도 높다.

중성자빔

BNCT의 효과성은 적절한 중성자빔과 표적핵을 함유하는 화합물의 개발에 달려 있다고 말할 수 있다.

현재 BNCT에 사용되는 중성자빔을 에너지 그룹별로 분류하면, 열중

성자와 열외 중성자로 나눌 수 있다.

두골 개봉을 통해 열중성자를 이용한 환자 치료는 일본에서 이미 이루어지고 있지만, 미국·유럽에서는 부가적인 외과 수술을 피하기 위한 방법으로 열외 중성자빔의 사용에

관해 주로 연구하고 있다.

열중성자는 반가층(half value layer)이 1.5cm에서 2.5cm 가량으로 두피에서 중성자 감쇠가 많이 일어나기 때문에 머릿속 깊숙이 위치한 암조직을 치료하기에는 부적당하고, 두피 근처의 암치료에 적당하다.

이러한 열중성자를 이용하여 두개골 깊숙이 위치한 종양을 치료하려고 하면 오히려 역효과를 가져오게 된다.

열외 중성자는 조직 세포를 투과하면서 감속되어 열중성자가 되는데, 이때 보론과의 반응 확률이 커지게 된다.

따라서 열외 중성자는 상대적으로 열중성자보다 두피에서 반응이 일어날 확률이 작기 때문에 깊숙이 위치한 암조직을 치료하기에 적당하다.

이러한 BNCT용으로 사용하게 될 열외 중성자 및 열중성자빔은 다음의 세가지 조건을 필요로 한다.

첫번째로 중성자 플루언스(flux)에 제한이 따르게 된다.

정상 조직과 암조직에는 모두 다량의 ^{14}N (3.47wt%)과 ^1H (10.0wt%)가 있기 때문에, 이들의 열중성자 포획 $^{14}\text{N}(n_{th,p})^{14}\text{C}$ 와 $^1\text{H}(n_{th,\gamma})^2\text{H}$ 로 인해 나타나는 감마선은 정상 조직에게 심각한 영향을 줄 수 있으므로 열중성자 플루언스에는 제한이 있게 된다.

일반적으로 팬텀 내에서의 열중성자 플루언스는 $5 \times 10^{12} n_{th}/\text{cm}^2$ 로 제한된다.

이 양은 열중성자빔이 가장 심각한 영향을 주는 2cm에서 3cm 깊이에 위치한 조직 내에서 N, H 반응에 의해 대략 8Gy-Eq(Grey-Equivalent)의 선량 당량(dose equivalent)을 주고, 혈관 속에 위치한 ^{10}B 반응으로 인해 4Gy-Eq의 선량 당량을 주게 되어, 총 12Gy-Eq의 선량을 주게 되는데, 이는 정상 조직의 선량 당량 제한치와 비슷한 값이다.

두번째로 중성자빔은 BNCT에 역효과를 주는 고속 중성자와 감마선을 될 수 있는 한 포함하지 말아야 한다.

대개 원자료를 이용한 중성자빔의 경우에는 고속 중성자와 감마선을 배제할 수 없는데, 고속 중성자는 피부 조직에 치명적인 영향을 끼치기 때문에 $1 \times 10^{-11} \text{cGycm}^2/\text{n}$ 이하로 제한하고 있고, 감마선 역시 대략 $1 \times 10^{-11} \text{cGycm}^2/\text{n}$ 정도로 제한하고 있다.

세번째로 빔의 방향성이다.

빔의 방향이 좋으면, 중성자빔 조사 시간을 줄일 수 있게 되는데, 치료 시간은 마취 시간과 직접 연관되어 있기 때문에 매우 중요하다.

즉 중성자류와 중성자속의 비율 J/ϕ 가 1에 가까우면 가까울수록 중성자빔의 효율이 좋다.

중성자 플루언스가 제한되어 있고 치료 시간 역시 제한되어 있으므로, BNCT에 사용되는 중성자빔은 높은 강도(high intensity)를 가져야 한다.

(표 3)은 이용 가능한 열의 중성자빔의 특징을 나타내고 있다.

효과적인 BNCT를 위해서는 공기 중에서 열의 중성자속이 $1 \times 10^9/\text{cm}^2\text{sec}$ 이상이어야 한다.

현재의 기술로는 원자로를 이용하는 방법이 가장 효과적이다.

이외의 방법으로 가속기를 이용하는 것과 자기 분열 동위 원소를 이용하는 방법이 있다.

자기 분열 원소인 ^{252}Cf 는 반감기가 2.645년으로 즉발 중성자 발생률이 $2.31 \times 10^{12}\text{sec}^{-1}\text{g}^{-1}$ 로서, 효과적인 BNCT를 위해서는 ^{252}Cf 가 1g 이상 필요해진다.

Oak Ridge National Laboratory의 High Flux Isotope Reactor에서도 연간 생산하는 ^{252}Cf 의 양이 1g이 안되기 때문에 현실적으로 ^{252}Cf 의 이용은 불가능하다고 볼 수 있다.

이러한 단점 때문에 미입계 핵연료

집합체를 사용하여 중성자 발생률을 높이는 방법이 새롭게 제안되었다.

BNCT를 위한 중성자빔 설계를 위해서는 정상 조직과 암조직에서의 정확한 방사선 영향을 계산할 수 있어야 한다.

이를 위해서는 중성자와 감마선의 정확한 강도(intensity)와 에너지 스펙트럼, 인체 팬텀의 정확한 구조를 알 필요가 있다.

인체에 대한 방사선의 생물학적인 영향은 중성자속과 감마선속을 구하고, 이에 대한 선량 당량 환산 인자(KERMA factor)를 사용하여 흡수 선량을 계산하고, 다시 생물학적 효과비(RBE factor)를 사용하여 최종적으로 생물학적인 영향을 나타내는

선량 당량(dose equivalent)을 구하게 된다.

이러한 방법은 컴퓨터 코드 계산과 측정에 의해 상호 보완적으로 이루어지며, 현재 설계된 중성자빔의 특성 결과는 컴퓨터 코드 계산과 측정이 잘 일치함을 보여주고 있다.

중성자빔 설계를 위해서는 첫번째 단계로 빔 출구의 공기중에서 중성자와 감마선의 공간 및 에너지 그룹별 분포와 산란성에 대해서 측정치와 계산치를 비교한다.

중성자빔의 오염도도 역시 고려해야 하는데, 이는 열의 중성자나 혹은 열중성자당 고속 중성자와 감마선의 흡수 선량을 구함으로써 알 수 있다.

두번째 단계로 팬텀 속에서의 중성

(표 3) 이용 가능한 열의 중성자빔의 특성

중성자원	출력 (MW)	열의 중성자속 ($n/\text{cm}^2\text{s} \times 10^{-9}$)	고속 중성자 선량 ($\text{cGycm}^2/\text{n} \times 10^{11}$)	감마선 선량 ($\text{cGycm}^2/\text{n} \times 10^{11}$)	방향성
Available beams					
BMRR	3	1.2	4.8	1.4	0.67
Petten	45	0.33	10.4	8.4	0.8
MITR-II	5	0.20	13	14	0.8
Proposed beams					
GTRR	5	4	1.5		
MURR	10	9.5	2.9	0.4	0.82
BMRR(1)	3	1.7	4.8		0.67
BMRR(2)	3	2.2	3.2		0.72
FIR-1(TRIGA)	0.25	3.5	2.6		
JRC(TRIGA)	0.25				
Accelerator sources					
OSU	0.025	0.75	3.2		
MIT	0.010	1.0	12		
UM(^7Li)	0.025	0.9	4.3	2.7	0.66
UM(^3H)	0.025	1.25	2.5		

자속과 감마선속을 구하여, 팬텀 속에서의 열중성자의 흡수 선량 및 ^{10}B 과 질소 및 수소의 중성자 포획 반응으로 인한 방사선별 생물학적 효과를 알아야 한다.

팬텀 내에서의 중성자빔 특성은 AD(Advantage Depth), AR(Advantage Ratio), ADDR(Advantage Depth Dose Rate)을 사용하여 특성을 나타낼 수 있다.

AD는 치료 선량(therapeutic dose) 즉 배경(background) 선량과

$^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ 반응 선량을 더한 양이 최대 배경 선량과 같아지는 팬텀 내에서의 깊이를 말한다.

즉 AD는 적어도 암조직에서의 선량이 배경 선량보다 큰 팬텀 내의 최대 깊이를 말한다고 할 수 있다.

AR은 두피로부터 AD까지 빔의 중앙선을 따라서 가해진 총 치료선량을 총 배경 선량으로 나눈 양이며, ADDR은 AD에서의 선량률이다.

(그림 5)는 MIT의 MITR-II에서 생성되는 중성자빔의 팬텀 깊이에 따른 선량 당량 곡선 을 나타낸 것이다.

이 빔의 AD는 5.8cm이고 AR은 1.6이며 ADDR은 8.2 RBE cGy/min 이 된다.

이 경우에 팬텀

깊이 1cm에서 정상 세포가 최고 선량을 받게 된다.

따라서 이 위치에서 정상 세포가 2,000 RBE cGy를 받게 될 때 팬텀에 대해서 중성자빔을 양면 조사(parallel-opposed irradiation)를 할 경우, 두골 내에 위치한 뇌종양은 3,900~5,400 RBE cGy를 받게 된다.

즉 이러한 과정을 통해 종양에 대한 선택적 손상을 줄 수 있다.

빔 설계시 가장 어려운 점 중의 하나는 팬텀 내에서의 선량 당량 계산시 정확한 생물학적 효과비(RBE factor)를 구하는 것이다.

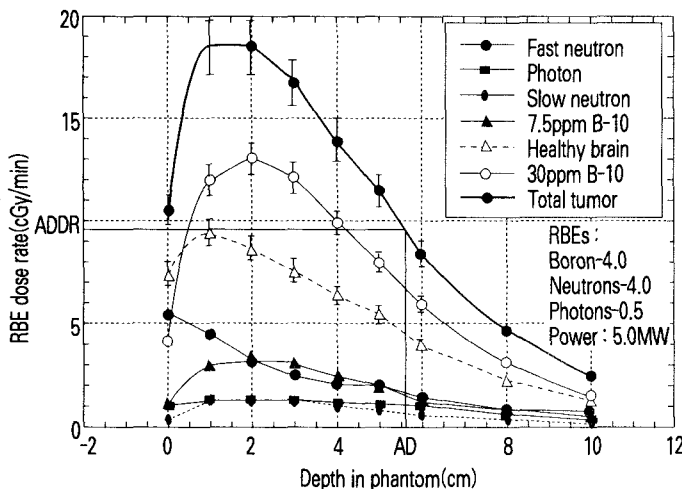
흔히 감마선에 대한 생물학적 효과비값으로는 1, 고속 중성자 및 그외의 중성자 반응에는 1.6~4, ^{10}B 과의 반응에는 2.3~4 정도로 주고 있지만, 어느 정도 불확실함이 존재하기 때문에 서로 다른 중성자빔 발생기를 비교할 때에는 사용되어진 생물학적 효과비값의 비교가 반드시 이루어져야 한다.

빔 설계시 사용하는 컴퓨터 코드로는 ANISN, DORT, TORT 등 결정론적 코드와 MCNP 등 확률론적인 코드로 나눌 수 있다.

현재 MCNP를 사용하는 방법이 널리 사용되고 있는데, LANL에서 개발한 MCNP 코드는 에너지 연속인 핵반응 단면적 자료를 사용하는 3차원 중성자 수송 코드로서 중성자 및 감마선을 동시에 고려할 수 있어

(표 4) BNCT를 위한 중성자빔 설계시 고려해야 할 사항

- In air neutron and gamma flux spectra and intensities
- Absorbed dose-rates
- Contaminant doses per epithermal neutron
- The use of a standard phantom
- Iso-dose contours with assumed ^{10}B concentrations and ratios
- Therapeutic gains at standard locations
- Thermal flux calculation and measurement comparison
- If required, figures-of-merit that account for radial distribution



(그림 5) Depth-Dose Curve for the Existing M67 Beam at MITR-II (January 1995)

선량 계산시 유용하게 사용된다.

CT, MRI를 통해 환자의 해부학적 자료를 입력받아 MCNP 입력 파일을 자동적으로 생산하여 코드 실행을 할 수 있는 시스템이 이미 개발되어 있다.

원자로를 이용한 중성자 발생

1. 개요

원자로를 이용하여 BNCT용 중성자빔을 설계할 때 설계자는 ^{10}B 이 각각의 압조직 세포에 충분히 분포되어 있다고 가정하고, 충분한 양의 중성자를 압조직 세포까지 공급할 수 있는 원자로와 빔 튜브를 설계해야 한다.

빔 튜브 설계시 감속재의 배치와 빔 출구에서의 조준기(collimator)의 모양에 따라 빔의 특성이 많은 영향을 받는다.

원자로를 이용하는 경우 노심에서 생성되는 중성자를 이용하므로 중성자 에너지 스펙트럼이 고속 중성자부터 열중성자까지 다양하게 분포된다.

이로 인해 중성자의 에너지를 충분히 감속시켜야 할 필요성이 제기된다.

노심에서 발생하는 감마선 역시 인체 조직에 심각한 영향을 끼치므로 BNCT를 위한 중성자빔 설계시 불필요한 방사선(예 : 고속 중성자 및 감마선)을 제거해야 하는데, 이는 원자로에서 나오는 중성자빔을 감속재·

필터·감속재를 사용하여 불필요한 고속 중성자나 혹은 감마선을 제거하여 빔 에너지가 최적화된 중성자빔을 만들게 된다.

따라서 빔 설계자에게는 빔 튜브 내의 감속재와 필터, 감속재 배치의 최적화에 관한 연구가 필요해진다.

<표 5>에서는 이러한 물질들의 실제 사용에 관한 예를 들고 있는데, 주로 Al은 고속 중성자를 열의 중성자로 감속시키는 특성이 있으며, Cd는 열중성자를 제거하는 데 효과적이다.

Bi는 감마선 차폐에 효과적이며 중성자속에는 별다른 영향을 끼치지 않는다.

LiF_3 는 열중성자 흡수체로 사용되는데 중성자 흡수로 인한 감마선 생성률이 작은 특징을 가지고 있다.

조준기를 빔 출구에 배치함으로써 중성자빔의 방향성을 크게 향상시킬 수 있으며 고속 중성자 및 감마선에 의한 방사선 영향을 대폭 줄일 수 있다.

이로 인해 조준기의 구조 또한 중성자빔 설계시 고려해야 할 중요한 부분이다.

2. BMRR

BNL은 새로운 의학용 원자로 건설 계획의 첫번째 단계로 INEL과 함께 BMRR을 열의 중성자빔 원자로로 수정하였다.

<표 5> 중성자빔 설계시 사용되는 물질

Reactor	Moderator	Filter	Attenuator
BMRR	Al_2O_3 , Al	Al, Cd	Bi
MITR-II	Al	Al, S, Cd, Li	Bi
HFR	Al	Al, Ti, S, Cd	Ar, poly-B
MURR	Al_2O_3 , Al, C	Al	Bi, Pb
GTRR	C, D_2O	Al, Cd, S	Pb, poly-B
MuITR	Al, C	Al	LiF_3 , Bi
TRIGA	C	Bi	LiF_3 , Bi, Pb

이미 1965년 Fairchild는 BMRR에서 Cd 필터를 사용하여 열중성자를 제거, 열의 중성자빔 실험을 하였으나, 고속 중성자의 차폐 실패로 인해 성공하지 못하였다.

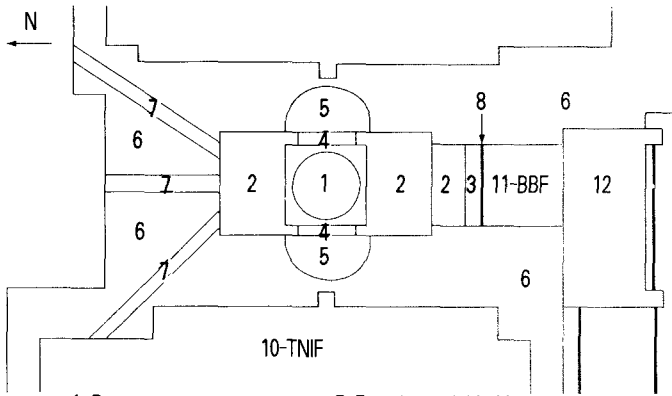
그후로 1986년이 되어서야 다시, BNCT 프로그램이 재개되어 BMRR의 빔 튜브를 새롭게 설계하여 깊숙이 위치한 중앙 치료에 적합한 열의 중성자빔을 만들 수 있는 원자로로 수정하였다.

BMRR은 감속재로는 H_2O 를 사용하고, 반사체로는 흑연을 사용하며, 노심은 알루미늄 피복을 사용하는 23개의 평판형 핵연료로 이루어져 있다.

각각의 핵연료는 140g의 ^{235}U 를 포함하고 있으며, 3개의 제어봉과 1개의 조절봉을 가지고 있다.

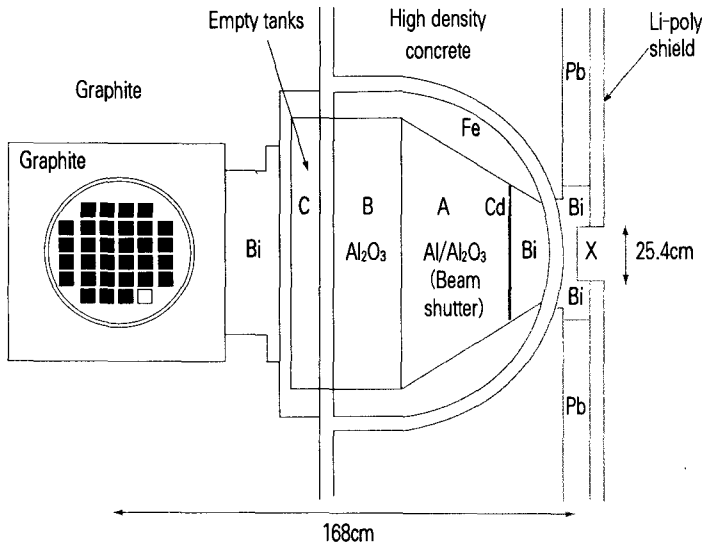
<그림 6>은 BMRR의 전체적인 평면도로서 중성자 조사 시설은 열의 중성자 시설인 ENIF(9번), 열중성자 시설인 TNIF(10번), 광폭빔 시설인 BBF(11번)와 실험 튜브(7번)로 나눌 수 있다.

5번으로 표시한 빔 셔트를 수정하여 열의 중성자빔 시설로 만들었는데, <그림 7>은 5번에 해당하는 부분을 확대한 것이다. 빔 셔트(5번)는 세 영역으로 나눌 수 있다.



- 1. Reactor core
- 2. Graphite reflector
- 3. Pb shield
- 4. Bi shield
- 5. Neutron beam shutter
- 6. High-density concrete
- 7. Experimental thimble
- 8. Cd screen
- 9. Epithermal neutron irradiation room
- 10. Thermal neutron irradiation room
- 11. Broad beam irradiation room
- 12. High density concrete rolling door

<그림 6> BMRR 개략도



<그림 7> BMRR-ENIF 영역

A, B영역은 사람이 직접 구조 변경을 할 수 있지만, C영역은 알루미늄 탱크로 이루어져 있으며 액체 물질(예 : D₂O)만을 채울 수 있고, 그 외의 변경은 불가능한 영역이다.

BMRR의 변경은 A, B영역에서 이루어졌는데, BNCT에 사용할 수 있는 중성자빔을 만들기 위해 감속재와 기타 물질들의 적절한 배치가 이루어졌다.

최근에는 BNL의 Liu가 B영역에 <그림 8>에서 보듯 것처럼 ²³⁵U로 이루어진 핵분열판을 첨가하여 기존의 빔보다 열중성자속이 7배 정도 향상되었고, 고속 중성자와 감마선으로 인한 방사선의 영향도 절반 정도로 줄일 수 있는 새로운 모델을 제시하였다(<표 6> 참조).

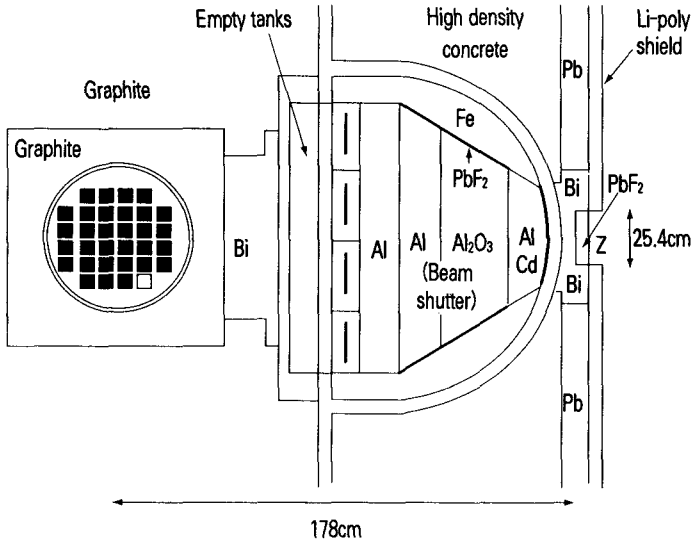
중성자빔은 감속재 이외에도 빔 출구의 조건기에 의해서도 많은 영향을 받는데, 조건기를 부착함으로써 방향

<표 6> 기존의 원자료와 핵분열판을 추가한 경우의 빔 특성 비교

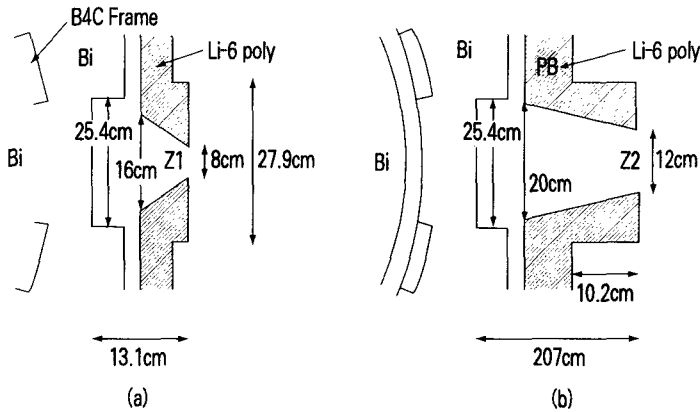
	ϕ_{epi} $\times 10^9/cm^2 \cdot s$	D_n/n_{epi} $\times 10^{-11}cGy \cdot cm^2/n$	D_T/n_{epi} $\times 10^{-11}cGy \cdot cm^2/n$
Existing X	2.7	4.3	1.0
Proposed Z	19	2.3	0.6

<표 7> 조건기의 변화에 따른 빔 특성 변화

Irradiation points	No collimator	Z1	Z2
$\phi_{epi}(n/cm^2 \cdot s)$	2.7×10^9	1.4×10^9	0.84×10^9
$D_{fast}(cGy/min)$	6.9	3.8	2.4
$D_T(cGy/min)$	1.6	1.3	1.0
$D_{fast}/n_{epi}(cGy \cdot cm^2/n)$	4.3×10^{-11}	4.5×10^{-11}	4.8×10^{-11}
$D_T/n_{epi}(cGy \cdot cm^2/n)$	1.0×10^{-11}	1.5×10^{-11}	2.0×10^{-11}
J_{epi}/ϕ_{epi}	0.56	0.72	0.80



(그림 8) 핵분열판을 추가한 BMRR-ENIF 영역



(그림 9) 조준기의 모형

성을 향상시킬 수 있고 고속 중성자와 감마선에 의한 방사선 영향을 줄일 수 있다.

〈그림 7〉의 경우에 조준기의 유무와 조준기의 형태(〈그림 9〉)에 따라 바뀌게 되는 빔의 특성을 〈표 7〉에

제시하였는데, 비록 열의 중성자속은 절반 정도로 줄게 되었지만 빔의 방향성은 1.5배 정도 향상시킬 수 있고, 무엇보다도 고속 중성자에 의한 방사선 영향을 세배 정도로 줄일 수 있었다.

따라서 원자로를 사용하여 중성자빔을 만들 경우에는 충분한 열의 중성자속을 얻을 수 있으므로 적절한 감속재와 필터를 사용하고, 빔 출구에서 중성자빔을 효과적으로 방향성만 향상시킬 수 있다면 현재로서는 가장 가능성 있는 중성자빔 발생 장치라고 할 수 있다.

가속기를 이용한 중성자빔 발생

가속기를 이용하는 경우 먼저 양성자빔을 표적 지점에 가해서 얻어진 중성자를 감속하여 중성자빔을 생성한다.

가속기가 원자로에 비해 상대적으로 가지는 이점은 적은 자본으로 설계와 운영이 가능하고 원자로에 비해 간단한 구조를 가지므로 병원에 직접 설치 가능하다는 점이다.

이외에도 중성자빔의 관점에서 보면 원자로에서 직접 발생하는 감마선이 없다는 것과 고속 중성자의 최고 에너지가 원자로보다 훨씬 낮다는 이점이 있다.

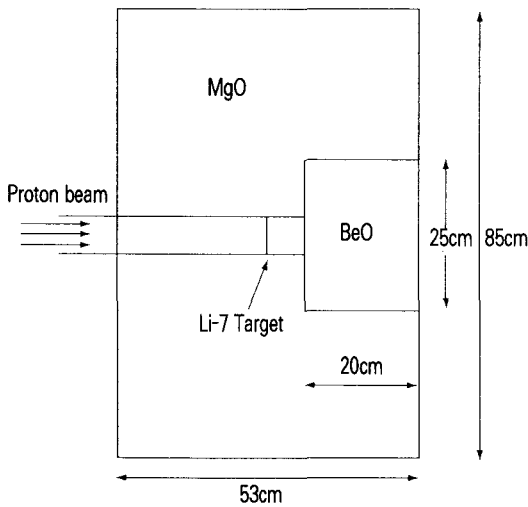
BNCT에 적합한 중성자빔을 생성하기 위해 양성자빔은 2.5MeV의 에너지를 가져야 하고, 10mA 이상이여야 한다.

여기서 2.5MeV로 제한하는 이유는 양성자와 리튬과의 반응으로 인해 나타나는 감마선의 영향을 최소화하기 위해서이다.

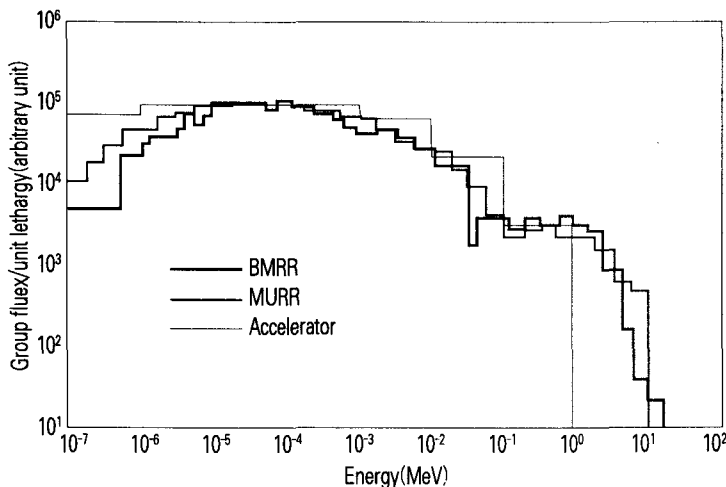
이러한 양성자빔을 ⁷Li 표적판에 가

〈표 8〉 원자로와 가속기를 이용한 중성자빔 특성 비교

	Power (MW)	$\phi_{epi} \times 10^{19}$ (n/cm ² s)	$D_{fast}/n_{epi} \times 10^{-11}$ (cGycm ²)	$D_7/n_{epi} \times 10^{-11}$ (cGycm ²)	J/ ϕ
BMRR	3	2.7	4.3	1.0	0.56
MURR	10	9.5	2.9	0.4	0.82
Accelerator	10mA	0.9	4.3	2.7	0.66



〈그림 10〉 가속기 이용 중성자빔 발생기 모형



〈그림 11〉 중성자빔 스펙트럼 비교(normalized at the peaks)

해서 ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ 반응이 일어나게 한다.

여기서 발생된 중성자를 BeO나 D₂O를 사용하여 감속시켜 최종적으로 BNCT에 사용하기 적합한 중성자빔을 만든다.

가속기를 이용하면 감마선에 대한 선량을 고려하지 않아도 되는 장점이 있지만, 충분한 에너지와 세기를 가진 양성자빔을 만들기가 힘든 상황이다.

이와 같은 문제

로 인하여 임상 실험에는 아직 활용되고 있지 않으며 실험실 수준으로만 개발되어 있다.

그 예로 SRL(Science Research Laboratory)에서는 4mA, 2.5MeV의 TCA(Tandem Cascade Accelerator)를 이용하고 있다.

무엇보다도 가장 큰 어려움은 양성자빔이 ${}^7\text{Li}$ 표적물과 충돌할 때 발생하는 열이다.

25kW 이상이 되는 열로 인해 Li 표적판이 녹아버리기 때문에 이러한 열을 견뎌낼 Li 표적판을 만드는 것이 현실적으로 불가능하다.

Li 표적물의 이러한 단점 때문에 Be의 (p,n) 반응에 의한 중성자 생성도 고려되고 있지만, 이 또한 부수적인 여러 가지 어려움이 따른다.

〈그림 10〉은 1992년에 H. T. Wu에 의해 제안된 것으로, 가속기를 사용하여 10mA의 2.5MeV의 양성자빔이 리튬 표적판과 ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ 반응을 하여 생성되는 중성자를 이용하는 것을 보여 주며 최고 중성자 에너지는 0.79MeV를 가진다.

생성된 중성자 에너지는 BNCT에 사용하기에 적합하지 않기 때문에 BeO를 사용하여 중성자빔을 감속시킨다.

그리고 빔 경로의 외부에는 반사체 MgO를 설치한다.

〈그림 11〉을 보면 빔 출구에서의 중성자빔 스펙트럼은 중성자 최고 에너지의 제한 때문에 0.79MeV 이상

에서는 중성자가 존재하지 않지만, 열중성자 영역과 10keV와 100keV 영역 사이에서는 BMRR의 빔보다 중성자속이 더 큰 것을 알 수 있다.

이로 인해 고속 중성자의 방사선 영향이 원자로의 경우와 비슷해지고, 열중성자의 과다로 인해 두피에 심각한 손상을 일으킬 수도 있다.

가속기 모델의 빔 특성을 <표 8>에서 Brookhaven Medical Research Reactor, Missouri Univ. Research Reactor와 비교하였는데 가속기의 경우에는 원자로보다 중성자속에 제한이 있다는 것을 알 수 있다.

결 언

이상에서 개괄적인 BNCT의 방법론과 원리에 대해서 알아보았고, 실제 사용되고 있는 원자로인 BMRR과 가속기 모형을 가지고 중성자빔 생성에 관해서 알아보았다.

미국의 경우 연간 악성 신경교종(malignant gliomas) 환자가 약 16,000명이 발생하고 있는데, 한 개의 원자로가 연간 1,000여명의 환자를 치료할 수 있다면 16개의 원자로가 필요해진다.

BNL은 1959년에 건설된 BMRR을 열외 중성자를 생성할 수 있는 시설로 변경하여 1994년부터 암치료에 직접 이용하고 있으며, 현재 많은 사람들이 기존의 연구를 BNCT용으로 수정할 계획을 가지고 있다.



MITR-I에서 환자에게 BNCT를 하는 장면

또는 새롭게 고농축 우라늄 연료를 사용하여 수kW의 출력을 가지는 새로운 모형의 원자로를 제안하고 있다.

GA(General Atomics)에서는 BNCT를 위해 2MW의 TRIGA 원자로를 1,500만~2,000만달러 정도로 시장에 내놓고 있다.

즉 현단계에서는 원자로를 이용하여 중성자빔을 만드는 방법이 가장 실용적으로 보인다.

원자로에 대해서는 자세한 기술이 알려져 있는 상황이고, 저출력 원자로의 경우 병원 근처에 직접 BNCT용 원자로를 설치하는 것도 어려움이 없으리라 생각된다.

기존 연구를 개조하여 사용하는 경우 개조 비용을 약 50만~500만달러 정도로 예상하는데, 한해 1,000명 정도로 수년간 BNCT 치료에 활용할 수 있다면 기존의 암치료에 비

해 아주 싼 값으로 치료가 가능하고 효과 또한 뛰어나기 때문에 가장 매력적인 방법으로 보인다.

원자로를 이용하는 경우에 나타나는 여러 가지 문제점들, 즉 건설시의 어려움과 원자로에서 나오는 방사선 등으로 인해 가속기를 이용하는 방법이 오래 전에 제안되었지만 현재로서는 BNCT에 직접 사용되고 있지는 못하다.

가속기를 사용하는 경우도 방사선의 영향이 상당하므로 방사선 차폐에 관한 많은 연구와 실험이 필요한 상태이다.

원자로를 이용하는 방법과 비교해 볼 때 가속기를 이용하는 방법은 간단한 구조를 가짐으로써 앞으로 가속기 기술의 발전과 함께 직접 병원에 설치, 이용이 가능하리라고 생각된다. ☞