

중하전입자 치료의 이론적 배경과 양성자에 대한 몬테칼로 시뮬레이션

이정옥, 이상공*, 김종일*, 정동혁**, 문성록**, 강정구***
원광보건전문대학 방사선과, 전북대학교 자연대학 물리학과*
원광의료원 치료방사선과**, 예수병원 치료방사선과***

초 록

양성자나 알파입자와 같은 무거운 하전입자가 매질 속을 진행하는 경우에 매질과 상호작용 하여 일어날 수 있는 물리적인 현상을 알아보기 위하여 몬테칼로 기법을 이용하여 시뮬레이션 하였다.

양성자선의 Bragg peak가 에너지의 증가에 따라 물 속에서 깊어짐을 확인하였다. 이러한 Bragg peak 현상을 방사선치료에 이용할 경우에 표적 조직의 흡수선량이 광자와 전자선에 비하여 국소화 되고 주변조직의 보호효과가 탁월함을 알 수 있었다.

서 론

수 MeV의 감마선을 방출하는 방사성 동위원소 또는 고에너지 가속장치를 이용한 방사선 치료에서 중요하게 고려되어야 할 것은 치료할 부위에는 원하는 선량을 전달하고 정상 조직은 보호하여 치료효과를 높이는 것이다. 이러한 문제는 광자선을 방사선 치료에 이용한 이후부터 현재까지 중요한 과제로 남아 있다. 그러나 심부치료에 선원으로 광자선을 이용하는 경우에 정상조직의 보호에는 한계가 있을 것으로 여겨진다. 왜냐하면 광자선은 매질 속에서 그 세기가 지수 함수적으로 감소하기는 하지만 투과력이 강하고 사실상 비정인 특징이 있기 때문이다. 여러 가지 방사선원 중 양성자와 같이 전자에 비하여 질량이 무거운 하전입자는 매질에 입사되었을 경우에 초기에는 에너지를 별로 잃지 않다가 비정 근방에서 대부분의 에너지를 한꺼번에 잃어버리는 특징이 있다. 하전입자의 비정 부근에서 발생하는 이러한 현상은 Bragg peak 현상으로 알려져 있으며, Bragg peak를 이용한 중하전입자 치료(heavy charged particle therapy)는 cyclotron과 같은 고에너지 입자 가속장치를 보유한 일부 선진국에서 이루어지고 있다.

Munzenrider¹⁾에 의하면, 중하전입자 치료는 인체내부의 임의의 지점에 선량을 국소화시킬 수 있기 때문에 그 치료 효과가 광자선에 비하여 탁월하다고 주장하였다. 본 연구에서는 이러한 선량국소화와 정상조직 보호 효과가 다른 방사선에 비하여 월등한 중하전입자 치료의 이론적 배경을 물리학적 관점에서 고찰하고자 하며, 이론의 타당성을 검증하기 위하여 몬테칼로(Monte Carlo) 방법으로 다양한 에너지를 가진 양성자빔을 조직 등가체로 이용되는 물에 입사시켜 계산을 수행한 후 그 결과를 광자선, 전자선의 경우와 본 연구는 원광보건전문대학 96년 학술연구비로 이루어졌습.

비교하여, 중하전입자선 치료에 의한 정상조직 보호 및 선량 국소화 등의 우수성에 대하여 토의하고자 한다. 몬테칼로 시뮬레이션에 이용된 code는 양성자의 경우에 PTRAN(Proton Monte Carlo Transport)²⁾, 광자와 전자의 경우에 EGS4(Electron Gamma Shower)를 이용하였다. 본 논문에서는 중하전입자의 단위 길이당 에너지 손실에 대한 이론적인 배경에 대하여 논의하고, 중하전입자의 몬테칼로 수송에 대하여 간단히 서술한 후, 물에 입사된 양성자, 광자, 전자선에 대한 몬테칼로 계산 결과를 비교하였다.

대상 및 방법

1. 하전입자의 매질 속에서 에너지손실에 대한 이론적 배경

고속으로 가속되어 매질 속으로 입사된 중 하전입자는 매질 속의 전자 또는 핵과 상호작용을 한다. 이때 핵 반경은 원자 반경의 약 10^{-5} 배 정도로 작아서 중 하전입자가 핵과 충돌할 확률은 전자보다 매우 작기 때문에 중 하전입자는 대부분 전자와 상호작용하며 이과정에서 자신의 에너지를 잃어버린다. 이러한 중하전 입자가 매질에서 단위 길이당 잃는 에너지는 Bethe-Bloch에 의하여 다음과 같이 표현된다.

$$-\frac{dE}{dx} = 4\pi NZ_2 \frac{Z_1^2 e^4}{m_e v^2} \left(\ln \frac{2m_e v^2}{I} - \ln(1-\beta^2) - \beta^2 - \sum_i \frac{C_i}{Z_1} - \frac{\delta}{2} \right)$$

이식은 질량에 관계없이 속도가 v 인 중하전입자가 매질에 입사하는 경우에 대한 상대론적인 저지능(Relativistic Stopping Power)으로서, Z_1 과 Z_2 는 각각 입사 입자와 매질의 원자번호이고, m_e 는 전자의 질량, β 는 광속을 단위로 나타낸 입사 입자의 속도이고 ($=v/c$), C_i 는 i 번째 궤도 전자에 대한 껍질 보정(shell correction)이고³⁾, δ 는 밀도 효과 보정(density effect correction)이다⁴⁾⁵⁾. I 는 평균 이온화 에너지(mean ionization energy)로써 Sternheimer에 의하여 $Z_2 < 13$ 인 경우에 $I_{\text{eff}}/Z_2 = 12 + 7/Z_2$ 이고 $Z_2 \geq 13$ 인 경우는 $I_{\text{eff}}/Z_2 = 9.76 + 58.8Z_2 - 1.19\text{eV}$ 로 제안되었다⁶⁾.

2. 중하전입자의 몬테칼로 시뮬레이션

몬테칼로 시뮬레이션은 매질 내에 입사한 하전입자의 궤적을 초기 에너지에서부터 임의의 낮은 에너지에 도달할 때까지 추적한다. 이 과정에서 하전입자가 전자 또는 핵과 상호작용하여 매질에 전달된 단위 길이당 에너지를 이론적으로 계산한다. 먼저 입사 입자의 궤적을 초기 입사 에너지에서 하한 에너지(Cut-off energy)까지 일정 간격의 스텝(step)으로 나눈다. 각 스텝에는 매질과 상호작용에 관한 입자의 정보가 기록되는데 상호작용 후 단위길이당 잃은 에너지 손실은 각 스텝의 끝에 저장된다. m 번째 스텝의 길이는 연속적인 감속근사법(Continuous Slowing Down Approximation : CSDA)에 의하여 다음과 같이 결정된다.

$$\delta s_m = r_0(T_m) - r_0(T_{m+1}) = \int_{T_{m+1}}^{T_m} \frac{dT}{S(T)}$$

여기서 $S(T)$ 는 에너지 T 일 때의 저지능이고, 운동 에너지 T_0 을 가지고 입사한 하전입자가 매질 속을 진행함에 따라 감소해 가는 에너지는 T_0, T_1, \dots, T_M 의 배열로써 에너지 간격은

일정하다. 저지능 계산에서 고려하는 것 중, 스텝 내에서 발생하는 상호작용의 종류는 다음과 같다.

- ① 입사 입자와 전자의 전기적 상호작용에 의한 에너지 손실.
- ② 입사 입자와 원자(전자, 핵)의 탄성 충돌에 의한 각 굴절(다중산란).
- ③ 입사 입자와 핵사이의 비탄성 충돌에 의한 에너지 손실.

n 번째 스텝에서 에너지 손실 $E_n - E_{n-1}$ 은 Vavilov 분포 함수로부터 구하고⁷⁾, 다중산란각과 방위각은 각각 Molière 분포 함수와 $-180^\circ \sim 180^\circ$ 사이의 균일한 분포로부터 무작위로 표본 추출된다. 에너지 손실, 다중 산란각과 방위각을 이용해 그 스텝 끝에서 입자 궤적의 방향과 위치의 변화를 결정한다. 또한 입사 입자가 강한 상호작용하는 입자인 경우에는 핵과 상호 작용한 후의 생존 여부를 결정하기 위한 생존 인자(survival meight factor) W_n 을 구한다. 이러한 하전입자의 정보와 함께 계산된 저지능은 득점 평면(score plane)에 기록한다.

중 하전입자에 대한 몬테칼로 시뮬레이션할 때 계산 범위를 $1.04r_0$ 까지 설정하는 데 그 이유는 핵과의 충돌에 의해 생긴 중성자가 저지능에 영향을 미치기 때문이다. 하전입자가 전자 또는 핵과 상호작용하여 이차 전자와 중성자, 양성자, α 입자, 중양자 등 이차 입자가 발생될 때 중성자를 제외한 이차 입자들은 발생 지점 근처에서 흡수된다. 그러나 중성자는 전하가 없어 $z=1.04r_0$ 깊이까지 침투하여 저지능에 작은 영향을 미치므로, 저지능은 $Z_{max}=1.04r_0$ 까지 계산된다. 여기서 최대비정 r_0 는 ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements, 1992)에서 제안된 값이 이용되었다.

결 과

Figure 1은 양성자가 조직등가체인 물에 입사되었을 때 물 속의 전자와 전기적 상호 작용하면서 핵과 강한 상호작용 하는 경우에 생기는 단위 깊이당 에너지 손실을 나타낸 그래프로써 비정(range)을 단위로 하여 물 속의 깊이를 표현하였다. 핵과의 상호작용보다는 전자와 상호작용을 더 많이 하고 있음을 알 수 있다.

Figure 2는 50, 100, 150, 200, 250 MeV의 양성자가 물에 입사되었을 때 에너지에 따른 비정이 점점 깊어짐을 알 수 있는 그래프이다.

Figure 3은 동일하게 150 MeV의 에너지를 가진 양성자와 α 입자가 물에 입사하였을 때 저지능을 매질의 두께에 대하여 계산한 결과이다. 입사 입자의 저지능(stopping power)은 입사 입자의 원자 번호의 제곱에 비례하고, 비정은 저지능과 역비례 관계가 있으므로, α 입자의 저지능이 양성자의 것보다 4배 더 커서 단위 깊이당 에너지를 양성자보다 더 많이 물에 전달해 주어서 더욱 효과적으로 에너지를 국소화 시킬 수 있음을 알 수 있다.

Figure 4는 10 MeV 광자선, 10 MeV 전자선과 150 MeV 양성자, 150 MeV α 입자가 물에 입사하여 단위 깊이당 에너지 손실에 대한 그래프이다. 이로부터 10 MeV전자선의 경우에는 build-up 지점보다 짧은 지점의 모든 경로의 조직에 무시할 수 없을 정도의 에너지를 전달해 주어서 종양 이외의 정상 조직을 손상시키게 된다. 한편 일반적으로 심부 치료에 이용되고 있는 광자선의 경우에는 build-up 지점을 지난 후에도 그 세기의 변화가 거의 없기 때문에 심부에 위치한 관심의 종양에 많은 에너지를 전달해 주어서 종양을 사멸시킬 수 있지만, 종양 이외의 주변의 정상 조직도 상당히 많은 에너지를 전달받게 되어서 피해를

입게 된다. 그러나 전자선, 광자선에 비하여 양성자나 α 입자와 같은 무거운 하전입자의 에너지는 관심 점에 효과적으로 국소화 시킬 수 있음을 알 수 있다. 본 연구의 결과는 그림에서와 같이 Bragg peak가 매우 날카로운 것을 볼 수 있다. 이러한 좁은 Bragg peak는 조직 내에서 1~2mm정도의 폭을 가지게 되어서 많은 intracranial lesion을 치료하기에는 너무 작다. 따라서 spread-out Bragg peak (SOBP)를 이용하여 Bragg peak의 폭을 종양의 폭에 맞추어서 실제 임상에 이용하게 된다. Bragg peak의 폭은 50mm이상 넓힐 수 있다.

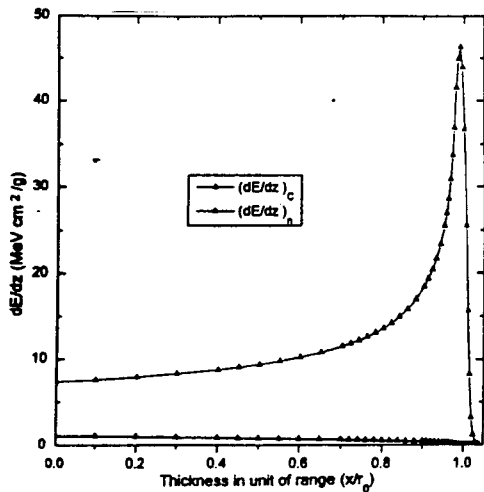


Fig. 1. Average energy loss of 150 MeV proton beams per unit depth due to Coulomb interactions $(dE/dz)_c$ and nuclear reaction $(dE/dz)_n$. r_0 is the CSDA range ($r_0 = 15.7787 \text{ g/cm}^2$)

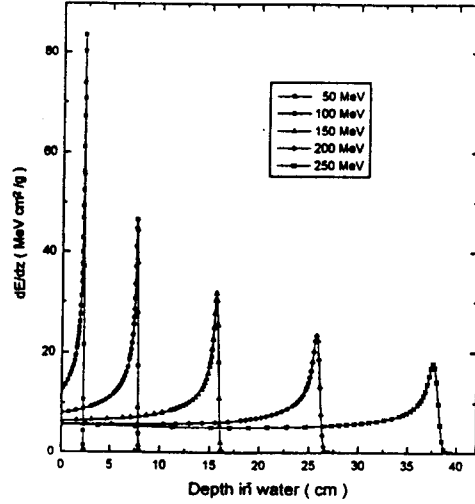


Fig. 2. Average energy loss per unit depth due to Coulomb and nuclear interactions for proton beams with $E_0 = 50, 100, 150, 200, 250 \text{ MeV}$.

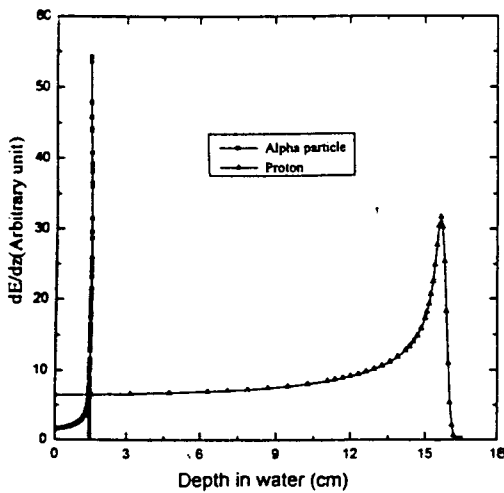


Fig. 3. Relative energy loss of 150 MeV alpha particle and 150 MeV proton beams per depth in water.

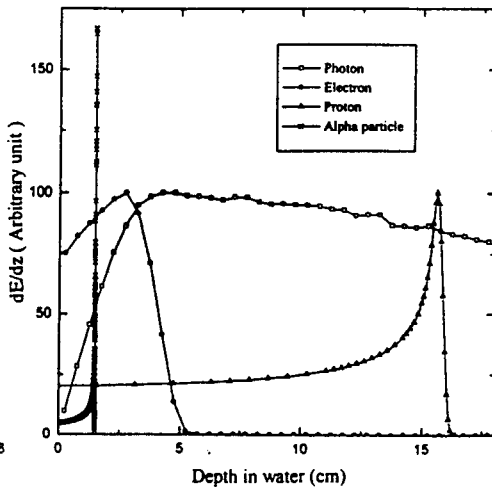


Fig. 4. Relative energy loss per depth in water for 10 MeV photon, 10 MeV electron, 150 MeV proton and 150 MeV alpha particle beams.

고안 및 결론

최근 반도체 등 첨단기술의 급속한 발달과 더불어 방사선 치료장비와 치료기술에도 많은 개선이 이루어졌는데 과거에는 외과적 수술에 의해서만 치료가 가능했던 작은 뇌종양도 201개의 ^{60}Co 로부터 집속되는 광자선에 의하여 목적하는 부위만 사멸시키는 감마나이프 방사선 수술이 등장하였고 컴퓨터를 이용하여 종양의 모양에 따라 X선의 조사면을 변화시키는 다엽콜리메이터(Multi leaf collimator)를 이용한 입체 조형치료(Co-nformal Radiotherapy)도 최근 첨단 치료법으로 각광을 받고 있다. 이러한 장비를 이용한 치료법이 보통의 치료법과 다른 중요한 특징은 투과력이 강한 고에너지 광자선으로부터 정상 조직을 가능한 한 최대도로 보호하여 치료성적을 한층 더 높일 수 있다는 점이다. 본 연구에서는 방사선 치료시 선량집중효과와 정상조직의 보호효과가 뛰어나지만 시설의 부족으로 세계의 일부에서만 이루어지고 있는 무거운 하전입자선 치료에 대한 물리적 배경을 알아보았다. 이와 같은 원리를 치료에 응용할 경우에 광자선 치료시 선량국소화를 위한 다중 분할조사, 회전조사 등과 같은 여러 가지 장치 제어가 없더라도 다량의 선량이 원하는 지점에 집속될 수 있을 것이다. 실제 무거운 하전입자선 치료에는 cyclotron으로부터 발생된 하전입자의 Bragg peak의 위치를 병소 깊이에 따라 조절해 주기 위한 degrader와 병소의 크기에 따라 Bragg peak의 폭을 조절하기 위한 range modulator가 사용된다. 물에 입사시킨 150 MeV 양성자선에 대한 몬테카를로 계산결과와 임상에서 사용되는 에너지인 10 MeV의 광자선, 전자선의 계산결과를 비교했다. 이로부터 무거운 하전 입자선 치료의 이점을 두 가지로 요약할 수 있다. 첫 번째로는 양성자선의 Bragg peak로 인한 이상적인 선량국소화이고, 두 번째로는 Bragg peak에 도달하기 전까지는 거의 에너지를 잃지 않기 때문에 정상조직을 효과적으로 보호할 수 있다는 것이다. 광자선의 경우에는 예상한 바와 같이 빔이 지나가는 모든 경로에 에너지를 전달해 주어서 정상조직의 손상을 피할 수 없고, 전자선은 표면근처에서 대부분의 에너지를 잃어버려 표재성 치료에 한정됨을 알 수 있었다. 결과적으로 무거운 하전입자를 심부치료에 이용할 경우에 광자선, 전자선의 단점을 극복할 수 있는 것은 분명하다.

참고문헌

1. L. D. Skarsgard : Pion and Heavy Ion Radiotherapy : Elsevier Biomedical, New York(1983), pp. 363-372
2. M. J. Berger : Proton Monte Carlo Transport Program PTRAN : National Institute of Standard and Technology Report NISTIR 5113 (1993), pp. 1-35
3. W. R. Leo : Techniques for Nuclear and Particle Physics Experiments : Springer-Verlag, New York(1987)
4. R. M. Sternheimer, R. F. Peierls : Phys. Rev., B3, 3681(1971)
5. R. M. Sternheimer : Phys. Rev., 88, 851(1952)
6. R. M. Sternheimer : Phys. Rev., 145, 247(1963)
7. P. V. Vavilov : Ionization Losses of High-Energy Particles, Sov. Phys. JETP 5, 749(1957)

Theoretical Background on Heavy Charged Particle Therapy and Proton Monte Carlo Simulation

Jeong Ok Lee, Ph. D., Sang Gong Lee, M. D.*, Chong Yeal Kim, Ph. D.*,
Dong Hyeok Jeong, B. S.** , Sun Rock Moon Ph. D.**
Jeong Ku Kang, Ph. D.***

Department of Radiologic Technology, WonKwang Health College

Department of Physics, Chonbuk National University*

Department of Radiation Oncology, Wonkwang University School of Medicine**

Department of Radiation Oncology, Chonju Jesus Hospital***

Abstract

Simulations were performed using a Monte Carlo technique in order to show physical phenomena occurring when a heavy charged particle such as proton or alpha particle traverses the medium. It was confirmed that the sharp Bragg peak occurred deeper in the water with the increasing proton energy. It is found that the use of such a sharp Bragg peak due to heavy charged particles would be far superior to the case of the photon or electron, since the absorbed dose in the target tissues would be better localized, thereby minimizing the damage to the surrounding tissues.