

A Monte Carlo Study of Dose Enhancement with kilovoltage and megavoltage photons

ChulHwan Hwang,¹ In-Chul Im², Jung-Hoon Kim^{3,*}

¹Departments of Radiation Oncology, Pusan National University Hospital

²Department of Radiological Science, Dongeui University

³Departments of Radiological Science, College of Health Sciences, Catholic University of Pusan

Received: February 15, 2017. Revised: February 18, 2017. Accepted: April 30, 2017

ABSTRACT

Monte Carlo simulations were used to assess dose enhancement effects for 60-, 90-, 120-, and 150-kV X-rays, and for 6- and 15-MV X-rays. The MCNPX code was used for a computer simulation of the ICRU slab phantom, and gold, gadolinium, and iron oxide (Fe₂O₃) were employed as dose enhancement agents. In consideration of the buildup region of the incident energy, agent concentrations of 5, 10, 15, and 20 mg/g were inserted on the surface of the phantom at a depth of 5 cm. Based on baseline values obtained in the absence of dose enhancement agents, a quantitative analysis was performed by evaluating depth-dependent changes in the absorbed energy and the dose enhancement factor (DEF). A higher concentration of dose enhancement agents led to a greater dose enhancement effect with iron oxide, gadolinium, and gold in descending order. For kilovoltage (kV) X-rays, as the incident energy was decreased and as the energy became closer to the ionization potential of the atoms in the enhancement agent, the dose enhancement effect increased. In the megavoltage (MV) X-ray range, dose enhancement was higher at 6 MV compared with 15 MV. However, the overall dose enhancements were significantly lower compared to the results obtained with kV X-rays.

Keywords: Monte Carlo, Dose enhancement, therapeutic ratio

I. INTRODUCTION

방사선치료는 종양조직을 제어할 수 있는 충분한 선량을 전달함과 동시에 주변 정상조직에는 가능한 저선량을 유지하는 것이 중요하다. 하지만 종양의 위치, 병리적 상태에 따라 종양의 제어율(tumor control probability, TCP) 향상에 필요한 선량이 주변 정상조직의 합병증을 야기할 수 있어 주의가 필요하다^[1,2]. 세기변조방사선치료(intensity modulated radiotherapy, IMRT), 입체적 세기조절회전방사선치료(volumetric intensity modulated arc radiotherapy, VMAT) 등과 같이 발전된 방사선치료 기술로 말미암아 정상조직의 장애율(normal tissue complication probability, NTCP)을 낮게 유지함과 동시에 종양조직에는 보다 많은 방사선량을 전달할 수 있게 되었다^[3]. 이와 같이 방사선치료 효과의 향상은 치료가능비(therapeutic

ratio, TR) 증가를 통해 실현할 수 있으며, 그에 따른 방법으로는 온열치료, 항암화학요법, 방사선 선량증가 등이 보고되고 있다.^[4-6]

방사선 선량증가 현상은 매질 내에 상호작용의 단면적(cross section)이 높은 물질이 존재함에 따라 국소 부위에 전달되는 흡수에너지를 높이는 방법으로 주로 금(aurum), 요오드(iodine) 입자 등의 이용이 보고되고 있다.^[7,8] 금 나노입자에 대한 선량증가 선행 연구에 따르면 kV X선에서 최대 2×10^3 배의 2차 전자발생 증가를 보여 선량증가 현상의 물리적 현상을 뒷받침하고 있다.^[9,10] 또한 최근에는 인체 적합성과 화학적 안전성을 고려하여 가돌리늄(gadolinium), 산화철(iron oxide, Fe₂O₃) 등의 다양한 물질에 대해 선량증가 현상을 규명하는 결과가 보고되어지고 있다.^[11-13] 가돌리늄은 자

*Corresponding Author: Jung-Hoon Kim

E-mail: donald@cup.ac.kr

Tel: +82-51-510-0583

Address: Catholic University of Pusan, 57 Oryundae-ro, Geumjeong-gu, Busan, 46252, Republic of Korea

기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)의 조영 물질로 널리 알려져 있는 물질로 강내치료(brachytherapy) 선원과 30 mg/ml 농도에서 5% 이상의 선량증가 현상이 보고된 바 있다.^[14] 산화철은 가돌리늄에 비해 뛰어난 조영 효과뿐만 아니라, 높은 체내 안전성으로 차세대 MRI 조영 물질로 각광받고 있는 물질로,^[15] 1 mg/ml 농도를 적용한 체외실험에서 약 20%의 선량증가 현상이 보고된 바 있다.^[12] 선량증가 현상에 대한 물질은 대부분 금 나노입자 위주의 결과가 주를 이루어지고 있으며,^[6,8-10] 가돌리늄, 산화철에 대한 선량증가 현상에 대한 보고는 비교적 제한적이다. 이에 본 연구의 목적은 모의피폭체를 활용하여 kV, MV X선에서 가돌리늄, 산화철에 선량증가 현상에 대해 정량적으로 평가하고, 금 입자와 비교 분석하는 것이다.

II. MATERIAL AND METHODS

선량증가 현상 평가를 위해 몬테카를로 기법을 기반 하였으며, 본 연구에서는 미 로스알라모스 연구소(Los Alamos National Laboratory, LANL, USA)에서 개발한 MCNPX(Monte Carlo N-Particle Transport code)를 이용하였다. 모의피폭체는 국제방사선단위위원회(International Commission on Radiological Unit and Measurement, ICRU)의 Slab 팬텀(30×30×15 cm³)를 이용하였다. 팬텀의 내부 매질은 ICRU 조직(tissue)으로 묘사하였으며, 구성 성분은 ICRU 보고서 39를 준수하였다.^[1] 이 선질은 60, 90, 120, 150 kV X선과 6, 15 MV X선에 대해 전산모사하였으며, kV X선 에너지 스펙트럼은 IPEM(institute of physics and engineering in medicine) 보고서 78을 기반으로 한 스펙트럼 프로세서(spectrum process)로부터 획득하였으며^[17,18], MV 선의 에너지 스펙트럼은 Varian medical systems 사의 2300 CD 선형가속기의 선질 스펙트럼을 적용하였다.^[19] 선질에 따른 전자평형 지점(buildup region)을 고려하여 kV X선의 경우 팬텀 표면부터 5 cm 깊이에 선량증가 물질(dose enhancement agent)를 삽입하였으며, MV X선의 경우에는 깊이 5 cm부터 10 cm 지점에 위치하였다. 팬텀 내 깊이에 따른 흡수에너지의 변화 분석을 위해 수직방향으로 5 mm 간격으로 계수 셀(tally cell)을 설정하였으며, 선원과 팬텀 표면까지의 거리는 100 cm, 조사야 크기는 10×10 cm²으로 지정하였다. 이러한 기하학적 묘사는 Fig. 1과 같이 나타내었다.

선량증가 물질의 농도는 Daniel 등이 보고한 선행 연구를 바탕으로 하여 5, 10, 15, 20 mg/g으로 설정하였으며^[13,20], 물질의 밀도, 원자량 등을 고려하여 농도에 따른 매질 비율을 산정하였다. 선량증가 현상 분석을 위해 선량증가효과비(dose enhancement factor, DEF)를 산출하였으며, 선량증가효과비는 Eq.(1)과 같이 평가할 수 있다.^[21]

$$DEF = \frac{\text{Energy deposition cells with enhancement agent}}{\text{Energy deposition cells without enhancement agent}} \quad \text{Eq.(1)}$$

팬텀 매질 내에서 광자, 전자에 대해 입자 추적하였으며, 추적 최소 에너지는 1 keV와 단위 질량당 흡수 에너지(MeV/g) 획득을 위해 MCNPX Tally card 6을 사용하였다. 거동 모사의 반복실험은 3×10⁷ 반복 시행하였으며, 불확도는 3% 이내를 만족할 수 있도록 하였다.

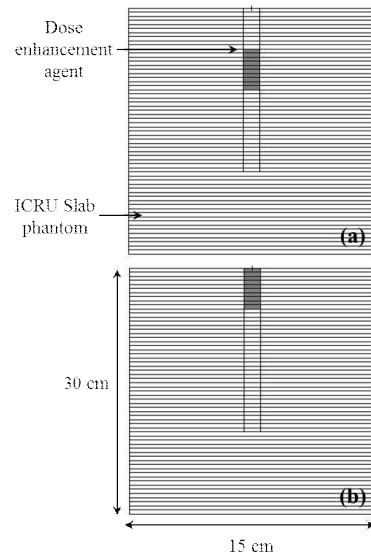


Fig. 1. Schematic diagrams of the Monte Carlo simulation for dose enhancement. The representation are for (a) kilovoltage and (b) megavoltage X-ray simulation.

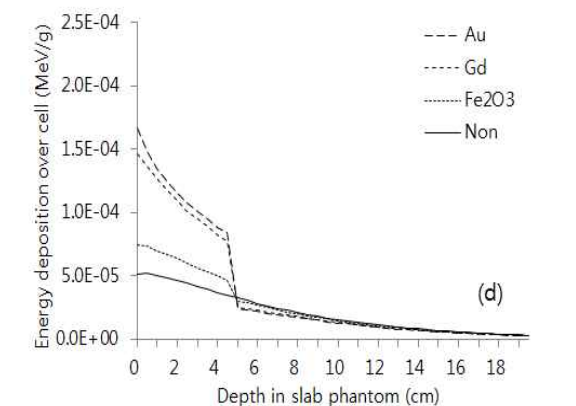
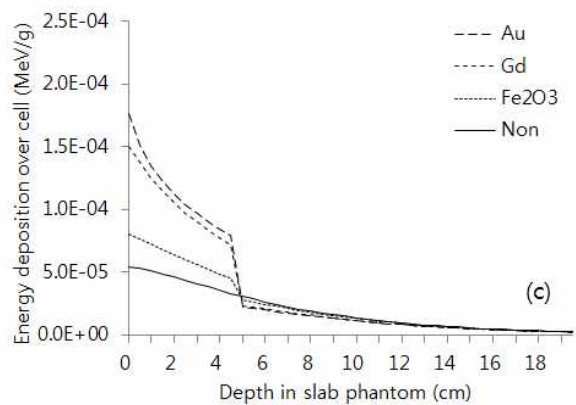
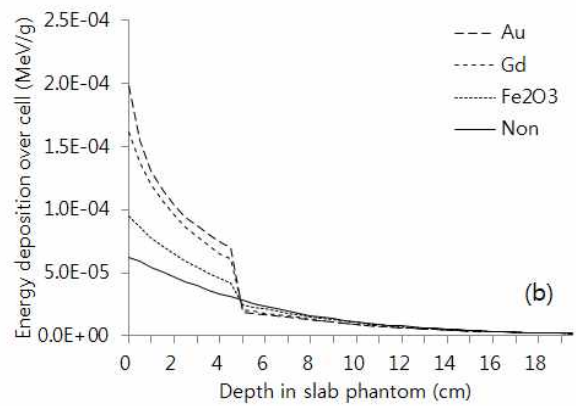
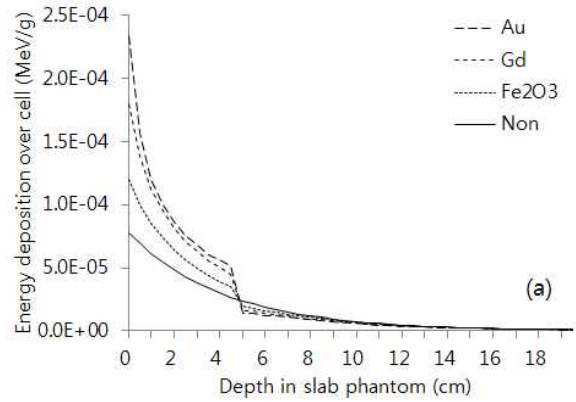
III. RESULT

팬텀 내에서 깊이에 따른 흡수에너지 변화와 선량증가효과비를 통해 물질, 농도, 선질에 따른 선량증가 현상을 분석하였다. Fig. 2는 선질에 따른 금, 가돌리늄, 산화철 20 mg/g 농도에서 깊이에 따른 흡수에너지 변화를 나타내었다. kV X선의 입사에너지가 낮을수록

선량증가 물질에 의한 흡수에너지 증가를 보였으나, 깊이가 증가함에 따라 급격한 감소를 나타내었다. 또한 15 MV에 비해 6 MV X선에서 상대적으로 높은 흡수 에너지를 보였으나, kV X선에 비해서는 현저히 낮은 에너지 흡수를 나타내었다. 금, 가돌리늄, 산화철 순으로 높은 선량증가 현상을 확인할 수 있었으며, 선량증가 물질을 지난 지점부터는 흡수에너지의 감소를 보여 선량 저하현상을 확인할 수 있었다. Fig. 3은 kV X선에 대한 선량증가효과비를 나타낸 것으로 금 입자에서는 최대 3.11배, 가돌리늄 2.70배, 산화철 1.49배의 선량증가 효과를 보였으며, 매질 내 물질의 농도가 높을수록, 입사에너지가 대체로 높을수록 선량증가 효과는 증가하였다. Fig. 4는 6, 15 MV X선에 대한 선량증가 효과비로 금 입자에서 최대 1.04배, 가돌리늄 1.03배, 산화철 1.02배를 보여 kV X선에 비해 낮은 선량증가를 나타내었으며, 금, 가돌리늄, 산화철 입자 순으로 입사에너지 변화에 따른 높은 의존성을 보였다. Table 1는 본 연구에서 사용되었던 선량증가 물질, 농도, 선질에 따른 선량증가효과비를 나타내었다. 금 입자의 20 mg/g 농도, 60 kV에서 2.678배, 90 kV에서 2.972배, 120 kV에서 3.113배, 150 kV에서 3.092배, 6 MV에서 1.107배, 15 MV에서 1.013배를 보여, 가돌리늄 대비 0.5-23.4%, 산화철 대비 1.1-79.6%의 높은 선량증가 효과비를 확인할 수 있었다. 또한 금 입자에서 120 kV, 가돌리늄 150 kV, 산화철 90 kV에서 가장 높은 선량증가 효과비를 보였다. 입사에너지와 농도에 따른 선량증가 효과의 변화는 금, 가돌리늄, 산화철 순으로 나타나 선량증가 효과가 높은 물질일수록 선질과 물질 농도에 대한 높은 의존성을 확인할 수 있었다.

Table 1. The dose enhancement factor over cell volume for various agent, different beams and concentrations.

	Dose enhancement agent											
	Aurum				Gadolinium				Iron oxide (Fe ₂ O ₃)			
	Concentration (mg/g)											
	5	10	15	20	5	10	15	20	5	10	15	20
60 kV	1.586	2.080	2.407	2.678	1.345	1.663	1.926	2.170	1.132	1.288	1.378	1.491
90 kV	1.625	2.159	2.604	2.972	1.417	1.804	2.161	2.491	1.132	1.288	1.380	1.499
120 kV	1.630	2.191	2.683	3.113	1.464	1.904	2.318	2.709	1.123	1.243	1.360	1.474
150 kV	1.677	2.246	2.721	3.192	1.431	1.887	2.281	2.683	1.113	1.225	1.332	1.436
6 MV	1.028	1.034	1.039	1.048	1.019	1.025	1.029	1.035	1.009	1.013	1.017	1.020
15 MV	1.001	1.002	1.002	1.003	1.001	1.001	1.002	1.002	1.000	1.000	1.001	1.001



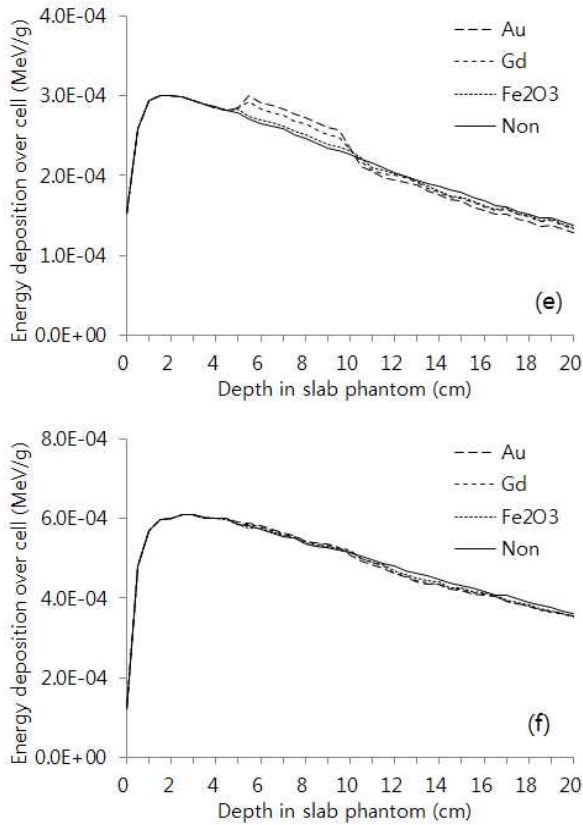


Fig. 2. A comparison of energy deposition over cell for dose auranum, gadolinium and iron oxide (Fe₂O₃) of 20 mg/g concentration: (a) 60 kV, (b) 90 kV, (c) 120 kV, (d) 150 kV, (e) 6MV and (f) 15 MV.

IV. DISCUSSION

방사선치료에서 치료가능비 증가를 위해 종양조직에 대한 국소 선량을 높이는 것은 중요한 요소 중 하나이다. 이러한 측면에서 방사선 선량증가는 주변 정상조직을 보호하면서 종양조직에 선량을 증가시킬 수 있는 방법이다.^[6-8] 방사선에 대해 저항성이 높은 것으로 알려져 있는 악성 흑색종(malignant melanoma)에 대해 금 나노입자를 국소부위에 투여하였을 때, 방사선의 저항성이 감소하여 2배 이상의 선량증가 효과가 보고된 바 있다.^[22] 또한 선행 연구에 따르면 입사에너지에 따라 금 나노입자로부터 최대 수천 배 이상의 2차 전자 발생이 보고되어, 선량증가 현상의 결과를 직접적으로 뒷받침하고 있다.^[9,10] 이러한 현상은 광자와 매질과의 상호작용으로 발생하며, kV 에너지 영역에서는 광전효과(photoelectric effect) 현상으로 물리적 기전을 설명

할 수 있다.^[23] 본 연구에서 사용된 금 입자의 원자 내 전리 퍼텐셜(electron binding energy)은 K각(K-shell)에서 80.7 keV, L각(L-shell)에서 11.9 - 14.4 keV를 가지며, 가돌리늄은 K각 50.23 keV, L각 7.24-8.37 keV를 가지는 것으로 알려져 있다.^[24] 이를 바탕으로 광전효과는 입사 광자의 에너지가 물질의 전리 퍼텐셜에 가까울수록 광전흡수계수(photoelectric absorption coefficient)가 증가되므로 입사 에너지가 낮고, 매질의 원자번호가 높을수록 그 발생확률은 증가하는 것으로 보고되고 있다.^[23]

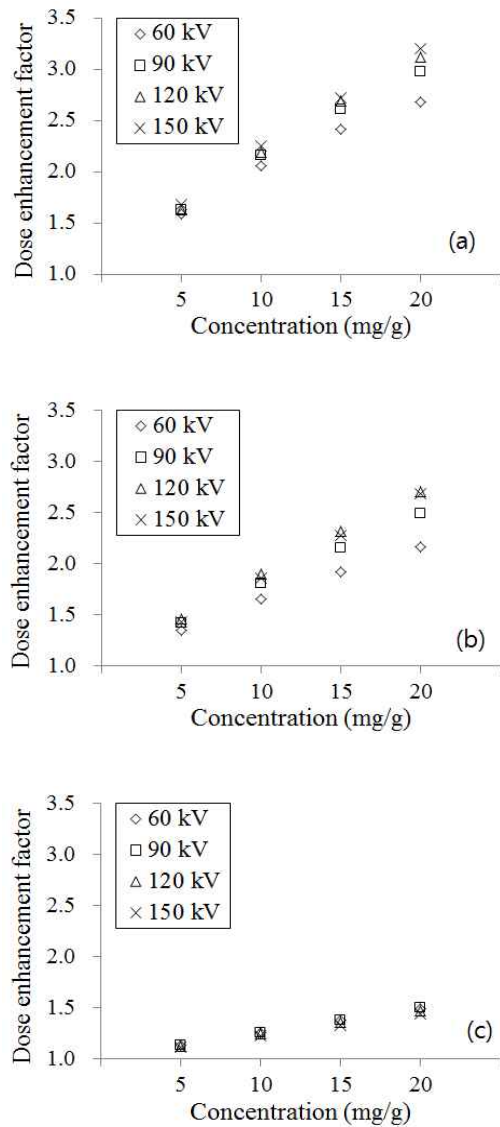


Fig. 3. The dose enhancement factor (DEF) for various concentration and kilovoltage X-ray with enhancement agent with (a) auranum, (b) gadolinium and (c) iron oxide (Fe₂O₃).

IPEM report 78에 따르면 본 연구에서 사용되어지는 kV 에너지스펙트럼에 대한 평균에너지는 60 kV에서 34.1 keV, 90 kV에서 44.7 keV, 120 kV에서 54.5 keV, 150 kV에서 61.8 keV를 가지며, 평균에너지가 선량증가 물질의 K각의 전리 퍼텐셜에 가장 가까울수록 높은 선량증가효과비를 나타내고 있어 방사선 물리적 기전이 본 연구의 결과를 뒷받침하고 있다. 하지만 MV 광자에서는 광전흡수 현상을 포함하여 콤프턴 산란(compton scattering)에 의한 에너지 전달이 증가하게 되며, 이러한 현상은 물질의 원자번호가 상호작용의 반응단면적에 미치는 의존성이 낮아지므로 kV X선에 비해 월등히 낮은 선량증가 효과를 보인 것으로 사료된다. 이와 관련하여 Mesbahi 등의 금 나노입자에 대한 keV, MeV 단일 에너지 광자의 선량증가 효과에 따르면, keV에서 최대 3.30배, MeV에서 최대 1.02배의 효과를 보고하여 본 연구와 유사한 결과로 해석되어진다.^[20] 또한 최근의 방사선치료는 심부에 위치한 종양치료를 위해서 수 MV 이상의 고에너지 X선 사용이 대부분이므로 MV의 다양한 에너지 영역에 대한 선량증가 현상과 조직 내 집적에 영향을 미치는 나노입자의 크기에 대한 후속연구가 필요한 것으로 사료된다.

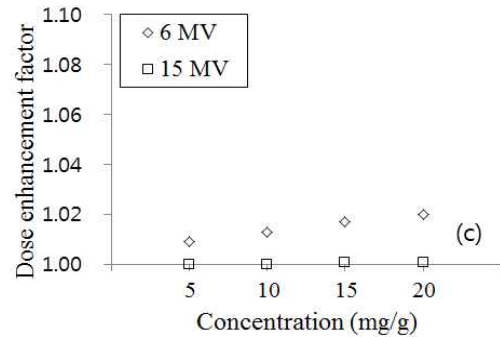
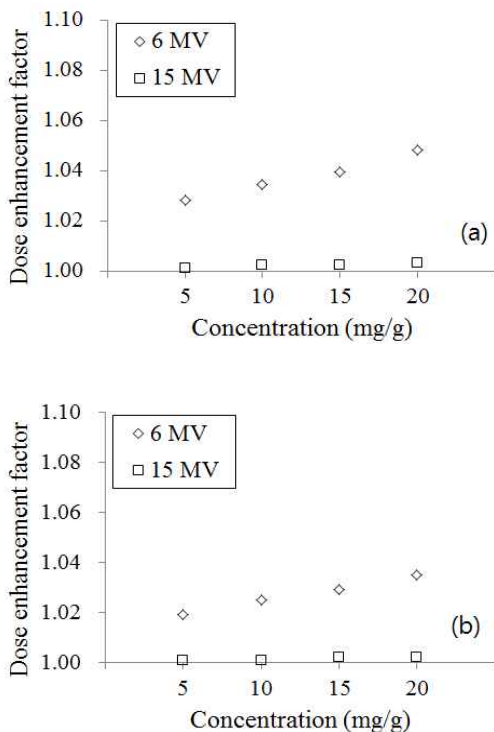


Fig. 4. The dose enhancement factor (DEF) for various concentration and megavoltage X-ray with enhancement agent with (a) aurum, (b) gadolinium and (c) iron oxide (Fe₂O₃).

V. CONCLUSION

kV, MV X선에서 금, 가돌리늄, 산화철에 대한 선량증가 효과에 대한 비교 평가 하였다. 선량증가 물질의 농도가 높을수록, 금, 가돌리늄, 산화철 순으로 높은 선량증가 효과를 보였으며, kV X선에서는 입사에너지가 낮을수록, 물질의 원자 내 전리 퍼텐셜에 가까울수록 높은 선량증가 효과를 보였다. MV X선에서는 15 MV에 비해 6 MV에서 높은 선량증가 현상을 나타내었으며, kV X선에 비해서는 현저히 낮은 결과를 확인할 수 있었다.

Acknowledgement

This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea(NRF) funded by the Ministry of Education (2016R1D1A1B03931929).

Reference

- [1] T. John and Lyman, "Complication probability as assessment from dose-volume histograms", Radiation Research, Vol. 104, pp.13-19, 1985.
- [2] P. Stavrev, N. Stavreva and A. Niemierko, "Generalization of a model of tissue response to radiation based on the ideas of functional subunits and binomial statistics", Physics in Medicine and Biology, Vol. 46, pp.1501-1518, 2001.

- [3] Pollack A, Zagars GK, Strarkshall G, Antolak JA, Lee JJ, et al, "Prostate cancer radiation dose-reponse: results of the M.D. Anderson Phase III randomized trial". *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, Vol. 53, pp. 1097-1105, 2002.
- [4] Sardi JE, Boixadera MA, Sardi JJ, et al.: "A critical overview of concurrent chemoradiotherapy in cervical cancer", *Current Oncology Reports*, Vol. 6, pp. 463-70, 2004.
- [5] Kok HP, Crezee J, Franken NA, et al.: "Quantifying the combined effect of radiation therapy and hyperthermia in terms of equivalent dose distributions", *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, Vol. 88, pp. 739-45, 2014.
- [6] Cho SH, Jones BL, Krishnan S. "The dosimetric feasibility of gold nanoparticle-aided radiation therapy (GNRT) via brachytherapy using low-energy gamma x-ray sources". *Physics in Medicine and Biology*. Vol 54, pp. 4889-905, 2009
- [7] Perez-Lopez CE, Garnica-Garza HM. "Monte Carlo modeling and optimization of contrast-enhanced radiotherapy of brain tumors". *Physics in Medicine and Biology*. Vol 56, pp. 4059-72, 2011
- [8] McMahon SJ, Hyland WB, Muir MF, Coulter JA, Jain S, Butterworth KT, et al. "Nanosimetric effects of gold nanoparticles in megavoltage radiationtherapy". *Radiotherapy and Oncology*. Vol 100, pp. 412-6, 2011
- [9] Micheal KK, James CL, Devika BC et al, "Irradiation of gold nanoparticles by x-rays: Monte Carlo simulation of dose enhancements and the spatial properties of the secondary electron production", *Medical. Physics*. Vol. 38, pp. 624-631, 2011.
- [10] ChulHwan Hwang, Se-Sik Kang, Jung-Hoon Kim "A Monte Carlo Study of Secondary Electron Production from Gold Nanoparticle in Kilovoltage and Megavoltage Energies". *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol 10, No 3, pp 153-159, 2015
- [11] Bahreyni Toossi MT, Ghorbani M, Mehrpouyan M et al. "A Monte Carlo study on tissue dose enhancement in brachytherapy: a comparison between gadolinium and gold nanoparticles". *Australasian Physical and Engineering Science in Medicine Vol 35*, pp 177-85, 2012
- [12] Khoei S1, Mahdavi SR, Fakhimikabir H, Shakeri-Zadeh A, Hashemian A., "The role of iron oxide nanoparticles in the radiosensitization of human prostate carcinoma cell line DU145 at megavoltage radiation energies". *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. Vol 90, pp. 351-6, 2014
- [13] Daniel G, Vladmir F. Eduardo G. Kujtim L, Geoffrey G, "Monte Carlo study of Radiation Dose Enhancement by Gadolinium in Megavoltage and High Dose Rate Radiotherapy", *PLOS ONE*, Vol. 9, pp. 1-7, 2014
- [14] Bahreyni Toossi M, Ghorbani M, Mehrpouyan M, Akbari F, Sobhkhiz Sabet L, et al. A "Monte Carlo study on tissue dose enhancement in brachytherapy: a comparison between gadolinium and gold nanoparticles". *Australasian Physical and Engineering Sciences in Medicine Vol. 35*, pp. 177-185, 2012
- [15] Corot C, Warlin D, "Superparamagnetic iron oxide nanoparticles for MRI: contrast media pharmaceutical company R&D perspective". *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol*. Vol. 5, pp. 411-22, 2013.
- [16] ICRU. Stopping Powers for Electrons and Positrons. Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements; 1984. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report 37.
- [17] Cranley K, Gilmore BJ, Fogarty GWA, et al, IPEM Report 78, Catalogue of Diagnostic X-ray Spectra and Other Data. The Institute of Physics and Engineering in Medicine, 1997
- [18] Cranley K, Gilmore BJ, Fogarty GWA, "Catalogue of Diagnostic X-ray Spectra and Other data, Diagnostic Radiology and Magnetic Resonance Special Interest". Group of the Institute of Physics and Engineering in Medicine. pp. 4-43, 1997.
- [19] Asghar M, Michael F, Mahmoud A, et al, "Monte Carlo calculation of Varian 2300C/D Linac photon beam characteristics: a comparison between MCNP4C, GEANT3 and measurements", *Applied Radiation and Isotopes*, Vol. 62, pp. 467-77, 2005.
- [20] Mesbahi A, Jamali F, Gharehaghaji, N et al, "Effect of photon beam energy, gold nanoparticle size and concentration on the dose enhancement in radiation therapy" *BioImpacts*, Vol. 3, pp. 29-35, 2013.
- [21] N. Ramesh and S. Sharma, "Dose enhancement in gold nanoparticle-aided radiotherapy for the therapeutic

photon beams using Monte Carlo technique", Journal of Cancer Research and Therapeutics, Vol. 11, pp.94-97, 2011.

- [22] SoRa K, "Feasibility study on the use of gold nanop articles as a dose enhancement agent for a superficial X-ray therapy applied to melanoma", Seoul national university gradudate school.
- [23] Faiz M. Khan, The physics of radiation therapy, Fourth edition, Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins.
- [24] Albert Thompson, David Attwood, Eric Gullikson etc, X-RAY DATA BOOKLET, Lawrence Berkeley National Laboratory, University of California Berkeley, 2009

몬테칼로 기법을 이용한 kV, MV X선에서의 선량증가 효과 비교 평가

황철환,¹ 임인철,² 김정훈^{3,*}

¹부산대학교병원 방사선종양학과

²동의대학교 의료보건생활대학 방사선학과

³부산가톨릭대학교 보건과학대학 방사선학과

요 약

Monte Carlo 기법을 활용하여 60, 90, 120, 150 kV와 6, 15 MV X선에서의 선량증가 효과를 평가하였다. MCNPX code를 이용하여 ICRU slab 모의피폭체를 전산모사하였으며, 금, 가돌리늄, 산화철의 선량증가 물질을 사용하였다. 입사에너지의 전자평형 지점을 고려하여 모의피폭체의 표면 및 5 cm 깊이에 5, 10, 15, 20 mg/g 농도의 물질을 삽입하였으며, 선량증가 물질이 없을 때를 바탕으로 하여 깊이에 따른 흡수에너지 변화와 선량증가효과비를 통하여 정량적 평가를 시행하였다. 선량증가 물질의 농도가 높을수록, 금, 가돌리늄, 산화철 순으로 높은 선량증가 효과를 보였으며, kV X선에서는 입사에너지가 낮을수록, 물질의 원자 내 전리 퍼텐셜에 가까울수록 높은 선량증가 효과를 보였다. MV X선에서는 15 MV에 비해 6 MV에서 높은 선량증가 현상을 나타내었으며, kV X선에 비해서는 현저히 낮은 결과를 확인할 수 있었다.

중심단어: 몬테칼로, 방사선 선량 증가, 치료가능비