pISSN : 1976-0620, eISSN : 2384-0633
https://doi.org/10.7742/jksr.2019.13.2.247 "J. Korean Soc. Radiol., Vol. 13, No. 2, April 2019"

Evaluation of Absorbed Dose According to the Gold Nanoparticle Density in Prostate Cancer Brachytherapy

Deuk-Hee Lee,[1] Jung-Hoon Kim[2,*]

[1]Department of Radiation Oncology, Busan Paik Hospital, Inje University, Korea
[2]Department of Radiological Science, College of Health Sciences, Catholic University of Pusan, Korea

Received: March 05, 2019. Revised: April 26, 2019. Accepted: April 30, 2019

ABSTRACT

This study was evaluated absorbed dose according to the gold nanoparticle density in prostate brachytherapy which was constantly occurred in Korean men. Absorbed dose evaluation was using MCNPX program which was applied Monte Carlo simulation. Source were applied ^{192}Ir which was temporary insertion source and ^{103}Pd which was permanently insertion source. And gold nanoparticle density was applied 0 mg, 7 mg, 18 mg and 30 mg. The prostate absorbed dose was increased in proportion to the density 2.95E-14 Gy/e to 4.42E-14 Gy/e in ^{192}Ir and showed the same tendency in ^{103}Pd. And surrounding organ absorbed dose was inversely proportional to the density. Therefore using nanoparticle in brachytherapy was increased therapeutic ratio.

Keywords: Prostate cancer, Brachytherapy, Nanoparticle, Density, Monte Carlo

Ⅰ. INTRODUCTION

국내 암 발생률은 1999년부터 2011년까지 지속적으로 증가하다 감소하는 경향성을 보이나 남성에게서 발생하는 전립선암의 경우 다른 암 종과 다르게 지속적으로 발생률이 유지되고 있다.[1] 이러한 전립선암의 증가는 국내 생활습관이 서구화되면서 식습관의 변화와 관련 있는 것으로 보고되었다.[2]

전립선암을 치료하는 방법으로는 외과적 절제술, 화학요법, 외부방사선치료(external radiotherapy) 그리고 근접방사선치료(brachytherapy) 등의 방법으로 치료하며, 특히 완치를 목적으로 하는 경우 방사선치료를 동반하는 경우가 많다.[3-5] 이러한 방사선치료의 목적은 정상조직에는 적은선량을 조사하고 종양조직에 높은 선량을 조사함으로 인하여 치료가능비(therapeutic ratio)를 높여 장애 발생률을 낮추는 것이다.[6,7]

방사선치료 시 원자번호가 높은 나노입자의 사용은 광전효과(photoelectric effect)와 콤프턴산란(compton scattering)으로 방사선 반응단면적(cross-section)을 증가시켜 흡수선량을 증가시킨다.[8] 최근 방사선치료 시 치료가능비 향상을 위한 많은 연구가 진행되고 있으며, 종양조직에 나노입자를 삽입하여 흡수선량을 증가시키는 연구가 활발히 진행되고 있다.[9-11]

국내의 경우 체외조사에 비하여 근접치료는 비교적 부담이 크며,[12] 의료분야 동위원소 사용도 점차 감소하는 추세이며,[13] 근접치료에 대한 연구 및 나노의학(nanomedicine)을 결합한 연구에 대해서도 미비한 실정이다. 국외의 경우도 Moghaddas 등 및 Zabihzadah 등이 나노입자를 결합한 근접치료에 대하여 보고하였지만,[9,10] 주변장기 및 인체팬텀 등에 적용한 사례는 거의 없는 실정이다.

그리하여 본 연구에서는 모의피폭체를 이용하여 전립선암의 근접방사선치료 시 일시적 삽입선원인 이리듐(iridium, ^{192}Ir)과 영구적 삽입선원 팔라듐(palladium, ^{103}Pd)을 이용하여 표적장기 및 주변장기

* 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, Korea 46252

에 대하여 흡수선량을 평가하고자 하며, 나노입자를 사용하여 밀도에 따른 선량변화를 측정하고자 한다.

Ⅱ. MATERIAL AND METHODS

1. Monte Carlo Simulation

모의모사를 위한 프로그램은 MCNPX(Monte Carlo N-Particle Extended, Ver. 2.5.0, USA)를 이용하였으며, 모의피폭체는 UF-revised MIRD(Medical Internal Radiation Dose)형 팬텀을 이용하였다. 근접치료를 위한 선원은 국내 HDR(High Dose Rate)장비에서 일반적으로 이용되는 일시적 삽입선원 ^{192}Ir과 영구적 삽입선원인 ^{103}Pd을 사용하였으며 Table 1에 제원을 나타내었다. 선량증가 물질은 금(aurum, Au)을 이용하였으며, 크기는 50 nm로 설정하였다. 밀도의 변화는 선행연구를 바탕으로 나노입자를 삽입하지 않은 0 mg부터 7 mg, 18 mg, 30 mg으로 하였다.[10]

Table 1. Characteristic of radioisotopes which used in brachytherapy

Isotope	Average Energy (MeV)	Half-life (day)	HVL-Lead (mm)	Exposure rate ($R \cdot cm^2 \cdot mCi^{-1} \cdot h^{-1}$)
^{192}Ir	0.397	73.8	6	4.69
^{103}Pd	0.020	17	0.013	1.48

2. 흡수선량평가

선량의 측정은 *F8 tally를 지정하여 전체 체적에 대한 에너지 MeV를 Eq. (1)을 이용하여 흡수선량 Gy로 환산하여 평가하였다.

$$D = \frac{dE}{dm}\frac{MeV}{g} \times 1.602 \times 10^{-13} \frac{J}{MeV} \times 10^{3} \frac{g}{kg} \qquad (1)$$

D = Absorbed dose dE = Average energy
dm = Unit of mass

표적장기인 전립선의 선량을 각 선원별로 나노입자 밀도에 따라 평가하였다. 인접장기의 흡수선량은 전립선 처방선량(prescribed dose)을 권고사항 평균인 70 Gy로 하였을 경우로 환산하여 평가하였다.[14]

Ⅲ. RESULT

1. 전립선의 흡수선량평가

전립선의 흡수선량은 Fig. 1과 같이 나타났다. 나노입자를 사용하지 않았을 경우 평균에너지가 높은 ^{192}Ir이 2.95E-14 Gy/e로 ^{103}Pd의 1.36E-14 Gy/e보다 높게 나타나는 것으로 나타났다. 밀도 30 mg에서는 ^{192}Ir이 4.42E-14 Gy/e, ^{103}Pd의 2.12E-14 Gy/e로 나노입자 밀도가 높아질수록 흡수선량이 증가하는 것으로 나타났다.

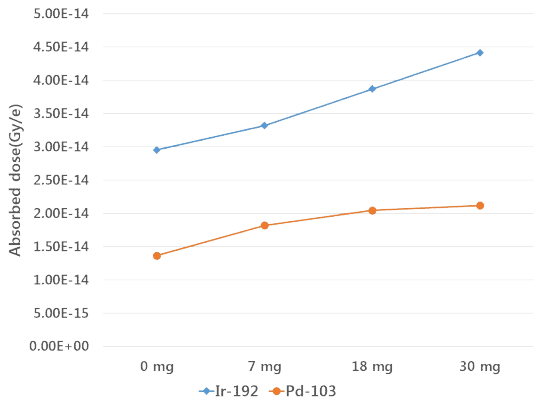

Fig. 1. Absorbed dose of prostate according to the nanoparticle density.

2. 인접장기의 흡수선량평가

인접장기의 흡수선량은 처방선량을 70 Gy로 하여 나타낸 결과이며, ^{192}Ir의 결과를 Table 2에 ^{103}Pd의 결과를 Table 3에 나타내었다. 흡수선량은 전립선과 인접한 방광에서 ^{192}Ir은 6.32 Gy로 가장 높게 나타났으며, 고환에서 6.27 Gy 그리고 음경에서 5.96 Gy 순으로 나타났다. 그리고 ^{103}Pd에서는 음경에서 1.02 Gy로 가장 높게 나타났으며, 방광에서 0.9 Gy 그리고 고환에서 0.48 Gy의 순으로 나타났다. 나노입자 밀도의 변화에 따라서는 밀도가 높아짐에 따라 주변장기 흡수선량이 감소하는 것으로 나타났다.

Table 2. Absorbed dose of surrounding organs according to the nanoparticle density when using ^{192}Ir (unit: Gy)

	0 mg	7 mg	18 mg	30 mg
Leg	6.52E-01	5.80E-01	4.97E-01	4.35E-01
Leg skin	4.30E-01	3.82E-01	3.27E-01	2.86E-01
Penis	5.96E+00	5.29E+00	4.53E+00	3.97E+00
Penis skin	2.84E+00	2.52E+00	2.16E+00	1.89E+00
Leg bone	1.79E+00	1.59E+00	1.37E+00	1.19E+00
Pelvis	1.40E+00	1.24E+00	1.06E+00	9.24E-01
Spine	4.36E-02	3.85E-02	3.29E-02	2.86E-02
Rib	9.89E-03	8.62E-03	7.39E-03	6.44E-03
GB	9.04E-02	6.74E-02	6.49E-02	5.80E-02
Stomach	5.35E-02	4.76E-02	4.01E-02	3.48E-02
Small intestine	3.88E-01	3.43E-01	2.93E-01	2.57E-01
Ascending colon	3.97E-01	3.49E-01	2.94E-01	2.57E-01
Transverse colon	1.91E-01	1.72E-01	1.46E-01	1.26E-01
Descending colon	9.27E-01	8.24E-01	7.08E-01	6.20E-01
Sigmoid colon	4.45E+00	3.95E+00	3.40E+00	2.96E+00
Kidney	5.89E-02	5.22E-02	4.54E-02	3.95E-02
Liver	3.31E-02	2.91E-02	2.49E-02	2.20E-02
Lung	6.60E-03	5.77E-03	4.97E-03	4.34E-03
Pancreas	4.58E-02	3.99E-02	3.43E-02	2.97E-02
Spleen	3.27E-02	2.88E-02	2.44E-02	2.14E-02
Testicle	6.27E+00	5.57E+00	4.76E+00	4.17E+00
Bladder	6.32E+00	5.59E+00	4.76E+00	4.14E+00

Ⅳ. DISCUSSION

본 연구에서는 전립선암의 근접치료 시 표적장기와 주변장기의 흡수선량을 평가하였으며, Park 등과 Zabihzadeh등의 선행연구에서 흡수선량 증가효과가 가장 큰 금 나노입자를 이용하여 밀도에 따른 흡수선량의 변화를 측정하였다.[3,10]

그 결과 표적장기인 전립선의 흡수선량은 ^{103}Pd 보다 ^{192}Ir이 더 높게 나타났다. 이러한 결과는 ^{192}Ir의 평균에너지가 더 높은 이유로 생각된다. 나노입자의 밀도가 높아짐에 따른 흡수선량은 두 선원 모두 증가하는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 Moghaddas 등의 선행연구와 같은 경향성을 보인다.[9] 또한 밀도가 높아질수록 에너지가 높은 ^{192}Ir의 흡수선량 증가율이 더 높아지는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 경향성은 ^{192}Ir의 에너지 대역에서 광전효과와 컴프턴산란의 반응이 같이 발생한 결과로 생각된다.

다음으로 인접장기에 대한 흡수선량 평가결과 표적장기인 전립선에 인접한 비뇨기와 생식기에서 높은 선량을 나타내었다. 일시적 삽입선원인 ^{192}Ir의 경우 Park 등의 선행연구와 같이 방광에서 가장 높은 선량을 나타내었다.[3] 반면 나노입자 사용에 따른 차이는 크지 않은 것으로 보고하였으나 본 연구에서는 밀도가 높아질수록 선량이 상당히 감소하는 경향성을 보였다. 이러한 차이는 Park 등은 전자당 흡수선량을 평가하였으며, 밀도가 낮은 7 mg에 한정해서 평가한 결과로 생각된다. 반면 ^{103}Pd의 경우 Kim 등의 선행연구에서와 같이 생식기에서 가장 높은 흡수선량을 보이는 것으로 나타났다.[15] 또한 ^{192}Ir보다 낮은 값들을 보였으며, 이러한 결과는 평균에너지가 낮아서 나타난 결과로 생각된다. 따라서 동일한 처방선량으로 전립선 근접치료를 시행 시 ^{103}Pd이 ^{192}Ir 보다 주변장기 피폭선량이 낮아

치료가능비를 더 높일 수 있을 것으로 생각된다.

Hijazi 등은 1회에 의한 근접치료가 환자의 만족도를 향상시킬 수 있다고 보고하며,[16] 1회 삽입으로 인하여 시술이 끝나는 ^{103}Pd이 환자의 만족도를 상승시킬 수 있을 것으로 판단된다. 하지만 ^{103}Pd의 비방사능이 ^{192}Ir에 비해 낮아 동일 처방선량의 조사를 위해서 더 오랜 시간이 요구되어진다. 그로 인하여 장기간 피폭에 인한 확률적 영향을 무시할 수 없다. 따라서 환자에게 맞는 적절한 치료계획 및 동위원소의 선택이 필요할 것이며, 나아가 주변인에 대한 피폭도 간과 할 수 없으므로 차 후 이에 대한 선량평가도 함께 이뤄져야 할 것이다.

Ⅴ. CONCLUSION

국내 남성에게서 지속적으로 발생하고 있는 전립선암을 대상으로 근접치료 시 나노입자 밀도에 따른 흡수선량을 평가하였다. 표적장기인 전립선에 나노입자를 삽입 시 흡수선량이 증가하였으며, 밀도가 증가할수록 비례하여 증가하였다. 주변장기의 선량은 밀도에 반비례하여 감소하였다. 그러므로 전립선의 근접치료 시 나노입자의 사용은 치료가능비를 상승시켜 치료효율을 증대시킬 것으로 생각된다.

Table 3. Absorbed dose of surrounding organs according to the nanoparticle density when using ^{103}Pd (unit: Gy)

	0 mg	7 mg	18 mg	30 mg
Leg	5.31E-02	3.96E-02	3.51E-02	3.38E-02
Leg skin	4.93E-02	3.68E-02	3.26E-02	3.14E-02
Penis	1.02E+00	7.59E-01	6.73E-01	6.48E-01
Penis skin	5.84E-02	4.18E-02	3.81E-02	3.70E-02
Leg bone	1.07E-02	8.08E-03	7.09E-03	6.83E-03
Pelvis	5.22E-03	3.75E-03	3.23E-03	3.08E-03
Spine	4.78E-05	2.78E-05	2.70E-05	3.34E-05
Rib	1.34E-05	1.03E-05	4.87E-06	6.98E-06
GB	7.41E-05	1.17E-14	6.84E-15	1.19E-05
Stomach	4.71E-05	3.43E-05	2.32E-05	2.30E-05
Small intestine	4.84E-04	3.29E-04	2.92E-04	2.75E-04
Ascending colon	3.67E-04	2.77E-04	2.92E-04	2.86E-04
Transverse colon	2.31E-04	1.54E-04	1.40E-04	1.36E-04
Descending colon	2.79E-03	1.97E-03	1.80E-03	1.69E-03
Sigmoid colon	2.38E-01	1.65E-01	1.41E-01	1.34E-01
Kidney	5.26E-05	4.03E-05	2.00E-05	3.03E-05
Liver	3.54E-05	3.46E-05	2.22E-05	2.43E-05
Lung	1.03E-05	6.79E-06	6.33E-06	6.57E-06
Pancreas	4.48E-05	6.32E-05	4.70E-05	4.70E-05
Spleen	5.08E-05	6.35E-06	5.83E-06	2.14E-05
Testicle	4.82E-01	3.56E-01	3.17E-01	3.06E-01
Bladder	9.09E-01	4.42E-01	3.08E-01	2.75E-01

Acknowledgement

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

Reference

[1] National Cancer Information Center(https://www.cancer.go.kr), 2017.

[2] S. R. Im, "Analysis of Relative Factor and Estimate of Incidence Rate in Prostate Cancer: The Korean

Cancer Prevention Study-II (KCPS-II)," Graduate School of Public Health Yonsei University Master`s Thesis, pp. 71-72, 2015.

[3] E. T. Park, D. H. Lee, I. C. Im, "Evaluation of Absorbed Dose According to the Nanoparticle in Prostate Cancer Brachytherapy," Journal of the Korean Society of Radiology, Vol. 12, No. 2, pp. 167-172, 2018.

[4] W. Park, S. J. Huh, H. H. Choi, H. M. Lee, S. E. Chai, Y. C. Ahn, D. H. Lim, "Results of Definitive Radiotherapy in the Treatment of Prostate Cancer," The Korean Urological Association, Vol. 46, No. 3, pp. 201-228, 2005.

[5] H. S. Chu, "Factors Affecting the Biochemical Recurrence after Radical Prostatectomy or Radiotherapy in Intermediate and High-risk Patients with Prostate Cancer," University of Ulsan Master`s Thesis, pp. 1, 2009.

[6] S. S. Kang, I. H. Go, G. J. Kim, S. H. Kim, Y. S. Kim, Y. J. Kim, *Radiation Therapeutics, third edition*, Chung-ku munhwasa, Korea, 2014.

[7] D. H. Lee, E. T. Park, J. H. Kim, I. C. Im, "Evaluated Absorbed Dose According to Prescribed Dose and Therapeutic Technique in Radiation Therapy," Journal of the Korean Society of Radiology, Vol. 10, No. 6, pp. 469-476, 2016.

[8] P. Retif, S. Pinel, M. Toussaint, C. Frochot, R. Chouikrat, T. Bastogne, M. B. Heyob, "Nanoparticles for Radiation Therapy Enhancement: the Key Parameters," Theranostics, Vol. 5, No. 9, pp. 1030-1044, 2015.

[9] T. A. Moghaddas, M. Ghorbani, A. Haghparast, R. T. Fylnn, M. T. Eivazi, "Monte Carlo Study on Dose Enhancement Effect of Various Paramagnetic Nanoshells in Brachytherapy," Journal of Medical and Biological Engineering, Vol. 34, No. 6, pp. 559-567, 2014.

[10] M. Zabihzadah, S. Arefian, "Tumor dose enhancement by nanoparticles during high dose rate ^{192}Ir brachytherapy," Journal of Cancer Research and Therapeutics, Vol. 11, No. 4, pp. 752-759, 2015.

[11] C. H. Hwang, S. S. Kang, J. H. Kim, "A Monte Carlo Study of Secondary Electron Production from Gold Nanoparticle in Kilovoltage and Megavoltage X-rays," Journal of the Korean Society of Radiology, Vol. 10, No. 3, pp. 153-159, 2016.

[12] K. H. Shin, H. S. Shin, H. R. Pyo, K. C. Lee, Y. T. Lee, H. B. Myoung, Y. K. Yeom, "Ananlysis of th Payment Rates and Classification of Sevices on Radiation Oncology," The Journal of the Korean society for therapeutic radiology and oncology, Vol. 15, No. 2, pp. 167-174, 1997.

[13] Korean Statistical Information Sevice(http://kosis.kr)

[14] The Royal College of Radiologist, ,*Radiotherapy dose fractionation, second edition,* Clinical Oncology, England, 2016

[15] J. H. Kim, C. S. Im, J. H. Hwang, "Radiation Dose Calculation in the Surrounding Organs during Brachytherapy of Prostate Cancer," Korean Journal of Medical Physicsm Vol. 19, No. 13, pp. 172-177, 2008.

[16] H. Hijazi, D. Chevallier, J. Gal, M. E. Chand, M. Gautier, J. M. Hannoun-Levi, "Prostate cancer boost using high-dose-rat brachytherapy: early toxicity analysis of 3 different fractionation schemes," Journal of Contomporary Brachytherapy, Vol. 5, No. 4, pp. 20-209, 2013.

전립선암의 근접치료 시 금 나노입자 밀도에 따른 흡수선량평가

이득희,[1] 김정훈[2,*]

[1]인제대학교 부산백병원 방사선종양학과
[2]부산가톨릭대학교 보건과학대학 방사선학과

요 약

국내 남성에게서 지속적으로 발생하는 전립선암을 대상으로, 근접치료 시 금 나노입자 밀도에 따른 흡수선량을 평가하고자 하였다. 흡수선량 평가는 몬테카를로 시뮬레이션을 이용한 MCNPX 프로그램을 이용하였다. 선원은 일시적 삽입선원 ^{192}Ir과 영구적 삽입선원 ^{103}Pd을 이용하였으며, 금 나노입자의 밀도는 0 mg, 7 mg, 18 mg, 30 mg으로 하였다. 그 결과 표적장기인 전립선은 ^{192}Ir이 2.95E-14 Gy/e에서 4.42E-14 Gy/e로 밀도에 비례해서 증가하였으며, ^{103}Pd도 동일한 경향성을 보였다. 또한 주변장기에 대한 선량은 밀도에 반비례하여 감소하는 것으로 나타났다. 따라서 근접치료 시 나노입자의 사용은 치료가능비를 상승시킬 수 있을 것으로 판단된다.

중심단어: 전립선암, 근접치료, 나노입자, 밀도, 몬테카를로

연구자 정보 이력

	성명	소속	직위
(제1저자)	이득희	인제대학교 부산백병원 방사선종양학과	방사선사
(교신저자)	김정훈	부산가톨릭대학교 보건과학대학 방사선학과	교수