

<https://doi.org/10.22643/JRMP.2020.6.1.10>

# Consideration of the benefits of using a high current accelerator in BNCT

Il-sung Cho<sup>1</sup>, Sun-Hong Min<sup>1</sup>, Chawon Park<sup>1</sup>, Minho Kim<sup>1</sup>, Kyo Chul Lee<sup>1</sup>, Yong Jin Lee<sup>1</sup>, Bong Hwan Hong<sup>1\*</sup> and Sang Moo Lim<sup>1,†</sup>

Department of Korea Institute of Radiological & Medical Sciences

## ABSTRACT

Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) has the advantage of selectively removing cancer cells ingesting boron compounds. In this study, the benefits for treatment time and boron compound injection dose were compared between current neutron sources and a high current neutron sources to be developed in near future. The time-activity curve (TAC) of GBM (Glioblastoma) for one bolus injection was obtained by applying modified 3 compartment model. The treatment time was determined for an accelerator-based neutron sources at the present time and a high current accelerator based neutron source to be developed in the near future. In the case of the double amount of IAEA-recommended neutron flux, the treatment time was shortened to 15 minutes. In the case of high current accelerators, which are five times the amount of IAEA-recommended neutron flux, the irradiation time is within 5 minutes. The use of a high current accelerator based neutron source in BNCT is advantageous in terms of treatment time. In addition, it can increase the efficiency of use of neutrons and reduce the boron compound injection dose to patients, thus reducing pharmacological toxicity.

**Key Word:** Born neutron capture therapy, Accelerator, Neutron flux, Boron compound, Treatment time

## Introduction

붕소중성자포획치료(BNCT: Boron Neutron Capture Therapy)는 그림 1에서 보여지듯이 열중성자와 붕소화합물과의 핵반응을 이용하는 암 치료법으로 핵반응에 의해 발생하는  $\alpha$ 선과  ${}^7\text{Li}$ 입자 의하여 종양 세포만을 선택적으로 치료할 수 있다[1]. 암환자에게 붕소 약물을 주입하면 암세포가 붕소를 포획하는 특징을 이용한 BNCT는 의료용 가속기에서 발생한 열외중성자를 조사해 수술 없이도 암세포만을 선택적으로 사멸시킬 수

있는 차세대 암 치료법이다. BNCT는 종양 세포만을 선택적으로 치료하는 특징으로 인해서 환자의 상태에 맞는 맞춤형 치료를 제공할 수 있으며 수술치료법, 화학치료법, 면역치료법 등과 상호 보완적으로 운용함으로써 방사선치료의 유용성을 높일 수 있다. 기존 임상사례 보고에 의하면 악성 뇌종양과 악성피부암(흑색종, melanoma)에 적용되었으며 현재는 난치성두경부종양, 다발성간종양, 흉막중피종 등의 치료에 확대하여 적용되고 있다[2]. 현재까지 임상시험은 원자로에서 발생하는 열중성자를 사용해 진행했다. 국내에서도 BNCT준비를 진행했었지만,

Received: June 15, 2020 / Revised: June 24, 2020 / Accepted: June 26, 2020

**Corresponding Author :** Bong Hwan Hong, Medical Accelerator Research Team, Division of Applied RI, Korea Institute of Radiological & Medical Sciences, 75 Nowonro, Nowon-gu, Seoul 01812, South Korea, E-mail: burnn@kirams.re.kr  
Sang Moo Lim, Division of Applied RI, Korea Institute of Radiological & Medical Sciences, 75 Nowonro, Nowon-gu, Seoul 01812, South Korea, E-mail: smlim328@kirams.re.kr

Copyright©2020 The Korean Society of Radiopharmaceuticals and Molecular Probes

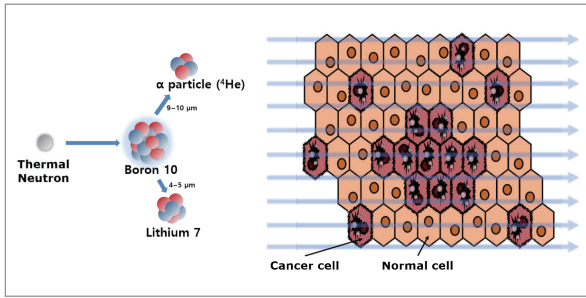


Figure 1. Basic principles of boron neutron capture therapy.

원자로 시설의 제한적인 접근성과 치료시설 구축 및 방사선안전 등을 해결하지 못하여 임상시험까지 이르지 못하는 못했다[3]. 국제적으로도 원자로 기반 BNCT는 2011년 기준으로 원자로 내부 사정으로 대부분 임상시험을 종료한 상태다.

원자로 기반 BNCT는 일반병원에서 원자로 시설 관리의 어려움 등 현실적으로 여러 문제를 가지고 있다. 따라서 추후 BNCT치료 시스템의 개발에 있어 병원에 설치 가능성과 환자 및 의료진의 접근성이 필수적으로 고려되어야 한다.

가속기 기반 중성자발생장치는 양성자(proton) 또는 중양자(Deuteron)등의 하전 입자를 가속하여 표적에 조사함으로써 핵반응을 일으켜 중성자를 생성한다. 가속기 기반 붕소중성자포획치료의 개념은 그림 2에 나와있다. 가속기를 통해 입자를

가속시키고 이를 표적에 충돌시켜 중성자를 생성한다. 생성된 높은 에너지의 중성자는 빔형성장치(BSA: beam shaping assembly)를 거쳐 치료에 적당한 열외중성자로 변환되며 이를 치료에 사용한다[4]. 선회되는 중성자 생성반응은 표1과 같다. 양성자(p)와 중양자(d)에 베릴륨(<sup>9</sup>Be) 표적을 사용하는 방법과 양성자 또는 리튬(<sup>7</sup>Li) 표적을 사용하는 방법이 BNCT에 유리하다[5]. 가속기를 사용하게 되면 많은 수의 입자를 가속시켜 표적을 때릴수록 많은 중성자를 생성한다. 따라서, 가속기의 빔전류는 가속기 기반 BNCT에 있어 중요한 변수가 된다. 최근 국내외에서 개발하고 있는 BNCT용 가속기는 가능한 한 빔전류를 높이는 데 초점을 두고 있으며 선형가속기, 정전형 가속기, 사이클로트론 가속기 등 다양한 가속 방식을 사용하고 있다[6-8].

국제원자력기구 (IAEA: International Atomic Energy Agency)에서는 중성자 빔 출구에서 초당 중성자가 1 cm<sup>2</sup> 면적에 10<sup>9</sup>개 이상을 권고하고 있으며 실제 중성자 조사시간은 30분 정도 된다[1]. 중성자 조사 전에 확인되어야 할 붕소화합물의 농도확인환자의 치료실 셋업 등을 포함하면 전체 치료시간은 수시간 정도 소요된다. 이렇게 긴 치료시간은 방사선생물학 관점에서 볼 때에도 중앙제어에

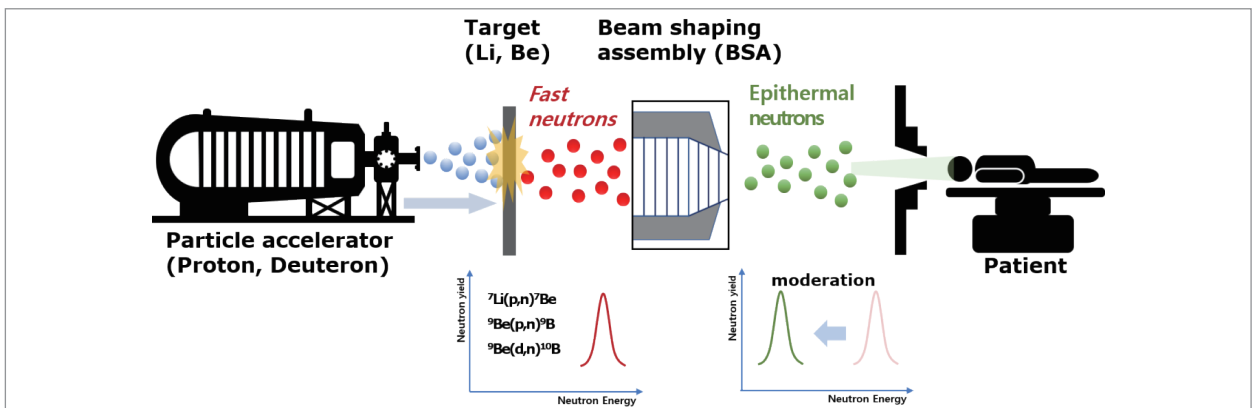


Figure 2. Conceptual diagram of accelerator based boron neutron capture therapy system.

불리하다[9]. 따라서 BNCT의 경우 치료시간의 단축은 다량의 낮은 에너지의 열외 중성자 발생장치를 통해 개선될 수 있다. 본 연구에서는 가속기의 빔전류가 클수록 치료시간에 어떤 영향을 미치는지 시간-방사능 곡선(TAC: Time Activity Curve)를 통해 알아보고 이에 따른 임상적 이득을 논의하고자 한다.

## Materials

종양세포가 섭취하는 붕소화합물의 농도를 약동학적 모델(Pharmacokinetics model)을 적용해 시간-방사능 곡선(TAC: Time Activity Curve)으로 구했다. 일반적으로 시간에 따른 약물의 동태는 정맥을 통해서 약물이 주입되는 구역과 상대적으로

빠르게 작용되는 구역 그리고 느리게 작용되는 구역 이렇게 3개의 구역으로 나누어 모델링 한다. 이렇게 구역을 나누면 약물의 특성을 실제와 가깝게 모사하게 된다. 변형3구역 모델에 대한 개요는 그림3에 나와있다. 붕소화합물에 사용된 약동학적 3구역모델 파라미터는 교토대학교 신경외과에서 PET영상을 통해  $^{18}\text{F}$ - $^{10}\text{B}$ -FBPA에 대하여 구한 값을 사용했다. 교모세포종에 대한 세포를 종양세포로 사용한 동역학적 변수는 아래의 표 2와 같다[9].

표 2에 나와있는 값을 사용하여 일시 주사에 대한 시간-방사능 곡선을 구했다. 지속적주입에 대해서는 중성자 조사를 종양세포 섭취량이 최고가 되게 하여 조사를 시작하므로 일회순간주사(one bolus injection)에 대해 구한 시간-방사능 곡선의 정점값에

**Table 1.** Neutron production reaction and generated neutron energy.

Reaction	Threshold energy, MeV	Incident energy, MeV	Neutrons, n/(mAs)	Neutron energy, keV	
				Maximum	Minimum
$^7\text{Li}(p, n)^7\text{Be}$	1.880	1.880	0	30	30
		1.890	6.3-109	67	0.2
		2.500	9.3-1011	787	60
		2.800	1.4-1012	1,100	395
$^9\text{Be}(p, n)^9\text{B}$	2.057	2.057	0	20	20
		2.500	3.9-1010	573	193
		4.000	1-102	2,120	
$^9\text{Be}(d, n)^{10}\text{B}$	0	0	0	3,962	3,962
		1.500	3.3-1,011	4,279	3,874

**Table 2.** Pharmacodynamic parameters of  $^{18}\text{F}$ - $^{10}\text{B}$ -FBPA<sup>a)</sup> in patients with glioblastoma.

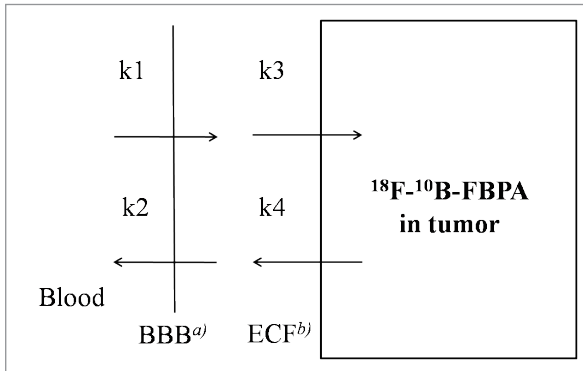
	K1(ml/g/min)	K2(min <sup>-1</sup> )	K3(min <sup>-1</sup> )	K4(min <sup>-1</sup> )
Kinetic parameters	0.040	0.034	0.018	0.011

<sup>a)</sup> Fluorine-18-labeled L-fluoroborono-phenylalanine

**Table 3.** Number of epithermal neutrons and dose rate recommended by IAEA<sup>a)</sup>.

	Number of epithermal neutrons	Dose rate
IAEA Technical document 1223	> 10 <sup>9</sup> cm <sup>-2</sup> s <sup>-1</sup>	> 2 × 10 <sup>-13</sup> Gy/neutron

<sup>a)</sup> International Atomic Energy Agency



**Figure 3.** Modified 3-compartment model of <sup>18</sup>F-<sup>10</sup>B-FBPA. This model uses four parameters to explain anabolic process of boron compound. K1 and k2 refer to forward and reverse transport across the blood-brain barrier. k3 and k4 mean anabolic and reverse process of extra cellular fluid.

<sup>a)</sup>Blood brain barrier. <sup>b)</sup> Extra cellular fluid.

규격화 했다. 규격화 할 때 최대 섭취량을 1로 보고 상대적으로 비교했다. 열중성자가 조사되면 종양세포에 섭취된 붕소화합물에 의해 중성자 포획이 일어나게 되며 포획된 중성자량과 시간-방사능 곡선의 조사 시간에 대한 AUC(area under curve)는 비례하게 된다. 또한, 붕소에 의해 포획되는 열중성자량은 종양에 전달되는 선량, 즉 붕소선량과 비례하며 결국 시간-방사능 곡선의 AUC는 붕소 선량과 비례하게 된다. 따라서 주사법이 일회순간주사와 지속적주입(continuous infusion)으로 다르더라도 조사시간 중의 AUC를 비교하면 종양세포에 동일한 선량이 들어가는 조사시간을 알 수 있다.

중성자 조사시간은 국제원자력기구(IAEA)의 기술문서 1223을 참고하여 30분으로 정했다[1]. 해당 조사 시간은 원자로 기반 중성자원에서 치료 할 경우에 대하여 피부 부작용이 없는 조사시간으로 본 연구에서 지속적주입에 대한 AUC를 구하기 위해 사용했다.

국제원자력기구 기술문서 1223에서 원활한 BNCT를 위해서 표 3의 열외중성자 수를 권고하고 있다.

가속기에서 생성되는 열중성자빔에 대한 조사시간 중의 시간-방사능 곡선의 AUC를 구하기 위해 일반 가속기에서 발생하는 열 중성자수를 기술문서 권고사항의 2배로 보았고 미래형 대전류 가속기에서 생성되는 중성자는 5배로 가정했다. 발생하는 중성자 수가 높으면 짧은 시간 조사가 가능하므로 일회순간주사로 주사하고 치료 할 수 있다. 이렇게 가능한 치료 방법을 표 4에 정리했다. 본 연구에서는 표 4에 나와있는 중성자 조사방법을 기준으로 원자로기반에서 30분 조사했을 때 주는 AUC값과 동일한 조사시간을 앞에서 구한 시간-방사능 곡선을 통해 구했다.

**Table 4.** Irradiation method for boron compound injection method and neutron sources.

Irradiation method	Reactor based neutron source		Accelerator based neutron source	
	Method 1	Method 2	Method 3	Method 4
Irradiation method	Continuous infusion	One bolus injection	One bolus injection	One bolus injection

**Table 5.** Neutron irradiation time for neutron flux and injection.

Neutron flux	IAEA <sup>a)</sup> recommend value <sup>b)</sup>	IAEA recommend value	2 × 10 <sup>9</sup> cm <sup>-2</sup> s <sup>-1</sup>	5 × 10 <sup>9</sup> cm <sup>-2</sup> s <sup>-1</sup>
Injection method	Continuous infusion	One bolus injection	One bolus injection	One bolus injection
Irradiation time	30 min	35 min	15 min	5 min

<sup>a)</sup> International Atomic Energy Agency. <sup>b)</sup> IAEA recommends epithermal neutron flux value larger than 10<sup>9</sup> cm<sup>-2</sup> s<sup>-1</sup> for BNCT.

가속기 기반의 열중성자원을 가정하여 중성자 플럭스가 증가할 경우에 대해서도 중성자 조사시간을 정했다. 시간-방사능 곡선은 종양 세포의 섭취량과 관계되어 있으므로 조사되는 중성자 선과는 관계없다. 중성자 플럭스가 커지면 붕소화합물에 포획되는 중성자 수도 증가되어 붕소선량도 증가된다. 그렇지만, 종양에 전달되는 선량의 시간에 따른 변화는 시간-방사능 곡선을 따른다. 따라서 종양에 전달되는 선량은 중성자 플럭스 증가 비율만큼 같은 시간-방사능 곡선의 AUC가 커지게 된다. 따라서, 표 4에 나오는 방법 1과 동일한 AUC를 주는 시간이 각 방법 별로 중성자 조사 시간이 된다. 본 연구에서는 각 주사 방법에 따른 AUC의 비를 비교하기 위해 정점을 1로 규격화 했다.

붕소화합물 섭취 후 조사시간에 따른 종양 세포에 전달되는 선량과의 관계를 정리하면 아래와 같다.

1. 종양 세포는 붕소화합물을 섭취하며 종양세포에 섭취된 붕소화합물 섭취량은 변형 3-구획모델(Modified 3-compartment model)을 따른다.

2. 원자로에서 치료 할 때는 연속 주사를 진행하므로 시간-방사능곡선은 종양세포 최대 섭취지점에서 일정한 값을 지속적으로 유지한다.

3. 국제원자력기구의 기술문서 1223을 연속주사 방법과 병행하여 치료 할 때 중성자 조사시간은 30분으로 하고 이는 피부 부작용이 없는 중성자 조사량으로 본다.

4. 시간-방사능 곡선을 시간으로 적분한 면적, 즉 AUC 종양주변에서 포획되는 열중성자 양에 비례한다.

5. 따라서, 5에서 구한 면적은 붕소화합물에

포획되어 종양 세포에 전달되는 선량, 또는 붕소화합물에 포획된 열중성자 수에 비례한다.

6. 열중성자 플럭스(thermal neutron flux)가 일정 하면 조사된 총 중성자 수는 열중성자 플럭스를 시간에 따른 적분으로 얻은 면적과 비례한다.

## Results and Discussion

붕소화합물인  $^{18}\text{F}-^{10}\text{B}-\text{FBPA}$ 가 종양세포에 천천히 한번 주사되는 것을 가정하여 변형 3-구획 모델을 적용해 시간-방사능 곡선(TAC:Time activity curve)을 얻었다. 그림 4의 x 축은 분 단위 시간을 나타내며 y축은 mL당 방사능 농도(Radioactivity concentration)를 나타낸다. 교모세포종에 대하여 정점  $2.38 \mu\text{Ci/mL}$ 에 도달하기까지 35분이 걸렸다.

지속적주입으로 주사하면 35분 이후 시간-방사능 곡선은 일회순간주사와 동일한 정점  $2.38 \mu\text{Ci/mL}$ 에서 섭취가 포화되지만 다른점은 지속적으로 조사하고 섭취를 하므로 해당 정점 값을 시간에 따라 일정하게 유지한다. 정점을 시작으로 30분 중성자를 조사하면 치료 시간은 35분부터 65분이 되며 해당AUC는 종양세포에 전달되는 붕소선량에 비례한다. 각 주사방법의 시간-방사능 곡선 비교의 편의를 위해 정점값을 1로 규격화 했다. 지속적주입의 경우 1로 규격화되어 30분 조사를 하면  $AUC_{\text{continuous}}$  값은 30이 된다.

$$1 \mu\text{Ci/mL} \times 30 \text{ minutes} = 30 \mu\text{Ci/mL minute}$$

일회순간주사의 경우와 비교하여 동일한 AUC값 30을 주는  $AUC_{\text{one}}$ 에 해당하는 시간은 32분이다. 그림

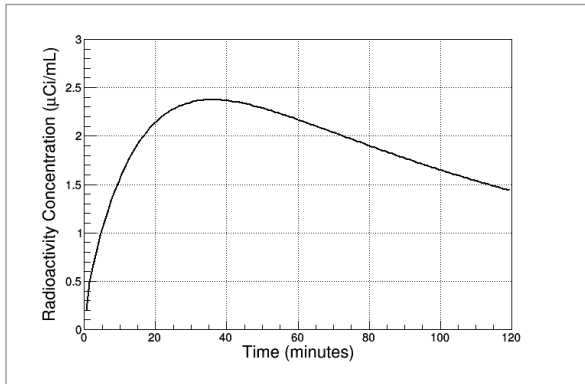


Figure 4. Time-activity curve of  $^{18}\text{F}$ - $^{10}\text{B}$ -FBPA for glioblastoma.

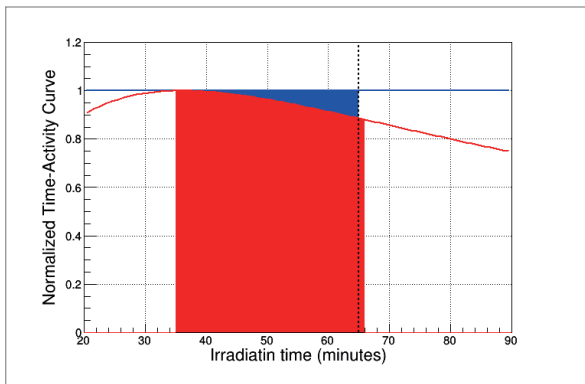


Figure 5. Normalized time-activity curve of  $^{18}\text{F}$ - $^{10}\text{B}$ -FBPA for one bolus injection and continuous infusion.

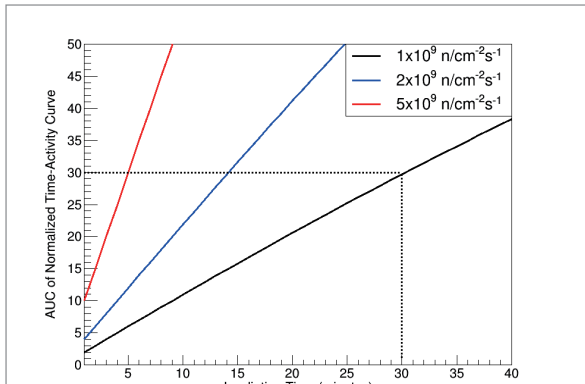


Figure 6. Area under curve of normalized time-activity curve for neutron fluxes. Black dotted line means irradiation time of 30 minutes recommended by IAEA <sup>a)</sup> Technical document 1223.

<sup>a)</sup> International Atomic Energy Agency.

5에서 파란 선은 정점 1로 규격화된 지속적주입의 시간-방사능 곡선이고  $AUC_{\text{continuous}}$  는 파란색 면적이다. 빨간 선은 일회순간주사의 경우 시간-방사능 곡선이며  $AUC_{\text{one}}$  에 해당되는 시간은 검은

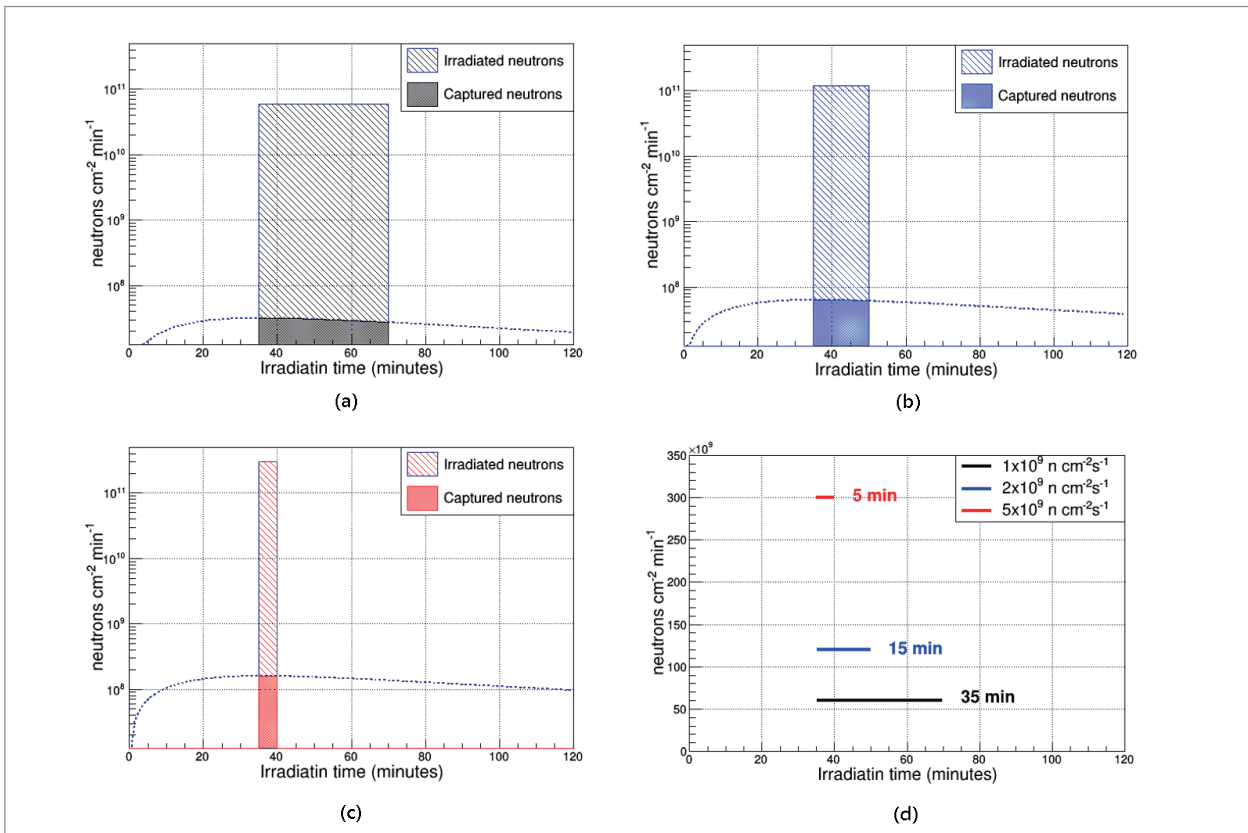
점선에 해당 된다.

일회순간주사의 시간-방사능곡선은 정점 이후 완만하게 떨어져 중성자 조사 시간은 5분 이내로 차이가 났다.

조사되는 열중성자 플럭스가 증가하면 이에 비례하여 붕소화합물에 포획되는 양이 증가한다. 따라서 규격화된 시간-방사능 곡선의 시간 적분 값 즉 AUC는 열중성자 플럭스에 비례하여 커진다. 이는 붕소화합물 포획에 의한 선량의 증가를 의미하며 열중성자 플럭스 비율만큼 선량이 증가된다.

중성자 양에 따른 규격화된 시간-방사능 곡선의 AUC는 그림 6에 나와있다. 각 곡선은 IAEA 권장값인  $1 \times 10^9 \text{ n cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$ , 권장값의 두배인  $2 \times 10^9 \text{ n cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$  그리고 다섯배가 되는  $5 \times 10^9 \text{ n cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$ 에 대한 규격화된 시간-방사능 곡선의 AUC다. x축은 조사시간을 의미하며 y축은 규격화된 시간-방사능 곡선의 AUC다. 따라서 y축 값을 30을 주는 x 축 값은 해당 중성자 플럭스에 대응되는 동일한 선량이 들어가는 중성자 조사 시간을 의미한다. 그림 6에서 실선은 IAEA 권장 중성자 량인  $1 \times 10^9 \text{ n cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$ 에서 30분 조사할 경우 대응되는 AUC값을 의미한다.

조사된 중성자 량 대비 포획된 중성자량은 그림 7에 나와있다. 그림 7 (a)와 그림 7 (b) 그리고 그림 7 (c)는 일회순간주사에 대하여 중성자 플럭스가 IAEA 권장량과 권장량의 2배 그리고 5배일 경우에 대해 조사된 중성자 량과 포획된 중성자 량을 시간에 따라 보여준다. 포획된 중성자 량은 주사된 붕소화합물 농도의 변화에 비례하며 따라서 포획된 중성자 량은 조사 시간에 따라 시간-방사능 곡선의 기울기를 따르게 된다. 중성자 플럭스량에 따른 조사시간은



**Figure 7.** Each figure shows irradiated neutrons(hatched) and captured neutrons(dot filled) (a) IAEA <sup>a)</sup> recommended neutron flux (b) two times larger IAEA recommended neutron flux (c) five times larger IAEA recommended neutron flux. Captured neutron follows the time-activity curve of boron compound. Figure (d) shows irradiation time corresponds to reactor based treatment.

<sup>a)</sup> International Atomic Energy Agency.

그림 7 (d)에 나와 있다. IAEA기술문서에 따라 조사시간을 30분으로 가정했을 경우 중성자 플럭스가 원자로부터 나오는 양보다 2배 높을 경우 조사 시간은 15분이며 5배 높을 경우 같은 AUC값을 주는 조사시간은 5분으로 중성자 량이 높아 지면 5분에 치료가 가능 함을 알 수 있다.

본 연구에서 국제원자력기구 기술문서를 참고하여 열외 중성자 플럭스에서 30분 조사를 가정 했다[1]. 이는 피부 부작용이 없는 안전한 조사시간이기도 하다. 시간-방사능곡선의 AUC는 부피당 방출하는 방사선량을 의미한다. 시간 - 방사능 곡선은 생리학적으로는 종양세포가 섭취하는 붕소화합물 양의 시간에 따른

변화를 의미한다. 시간-방사능 곡선으로부터 중성자 빔 조사시간에 해당하는 AUC는 붕소화합물에 포획된 중성자 수에 비례하며, 따라서 종양 주변에 포획된 중성자에 의해 생성되는  $\alpha$ 와  ${}^7\text{Li}$  입자의 수에 비례한다. 그림 6의 규격화된 시간-방사능 곡선의 AUC는 결국 종양 주위 국소 선량의 크기를 의미하며 서로 다른 시간-방사능 곡선의 AUC 비교를 통해 중성자 조사 시간을 구할 수 있다.

붕소중성자포획치료는 열외중성자를 사용하는 암 치료법으로 개두 또는 개복 등 환부의 절개 없이 피부 이하로 중성자를 투과하여 치료를 진행한다. 열외중성자가 인체를 통과하며 감속이 되고 열중성자

에너지 영역에서 붕소 화합물에 포획된다. 따라서 그림 5와 그림 6의 AUC는 포획되는 열외중성자를 의미한다. 그렇지만 조사되는 중성자 양은 중성자 플럭스에 조사 시간을 곱한 만큼 조사되므로 시간-방사능 곡선을 따르지 않는다. 이는, 시간-방사능 곡선이 시간에 따라 감소되는 경향으로 인해 포획되는 중성자 수와는 차이 있음을 의미하게 되고, 결국 조사 시간이 짧을수록 중성자 사용 효율이 높아짐을 의미한다.

종양세포가 섭취한 붕소화합물이 정점에 도달하고 중성자를 조사해도 확률적으로 물리 반응을 일으켜 조사된 중성자가 포획되어 선량으로 전환된다. 붕소화합물 섭취 후 중성자 포획과정에서 생성되는  $\alpha$ 와  ${}^7\text{Li}$  입자의 고 선형에너지 전달(LET: linear energy transfer) 입자의 생성, 그리고 해당 입자의 짧은 비정도로 인해 종양 세포 수  $\mu\text{m}$  근처로 국소화된 선량 전달 단계를 거치게 된다.

붕소화합물에 중성자가 반응하는 중성자 포획과 생성된 생성되는  $\alpha$ 와  ${}^7\text{Li}$  입자의 전파는 확률적으로 일어나는 물리적 반응이다. 따라서 붕소화합물 주입 이후의 시간-방사능 곡선과 실제 종양세포에 전달되는 선량과 시간의 관계인 시간-선량 분포(Time-dos distribution)는 동일한 양상을 가지지 않는다. 핵 의학 관점에서 내부 선량(internal dosimetry)은 점 선량 커널(dose point kernel)과 시간-방사능 곡선의 합성곱(convolution)으로 표시된다[10]. 따라서, 중성자포획에 의한 선량 또한 중성자 포획반응에 대한 확률 분포(neutron capture probability distribution)와 붕소 화합물 양의 시간적 변화를 보여주는 시간-방사능 곡선의 합성곱(convolution) 형태로 근사 할 수 있다.

Time-dose distribution = Neutron capture probability distribution  $\otimes$  Time-activity curve

본 연구에서는 정확한 선량의 계산보다는 중성자 플럭스의 증가에 따른 선량 전달 시간에 관점을 두었다. 합성곱의 경우 수학적으로 스칼라곱에 대해 결합법칙과 교환법칙이 성립한다. 중성자 플럭스의 증가는 스칼라 곱으로 볼 수 있어 본 연구에서 말하고자 하는 중성자 플럭스 증가에 따른 선량의 증가 비율에는 영향을 주지 않는다.

처방선량의 경우 선택된 동역학적 모델에 대하여 원자로 기반치료를 가정한 일회순간주사와 지속적주입의 경우 치료시간 차이는 2분으로 큰 차이는 없었다. IAEA에서 권장하는 중성자 플럭스 양의 2배되는 가속기 기반 중성자원의 경우 치료시간은 15분으로 중성자 조사시간이 단축되었으며, 중성자를 5배 많이 발생하는 대전류 가속기의 경우 조사시간은 5분이내로 나타나 대전류로 가속기 기반 중성자원의 조사시간이 짧았다.

원자로에서는 붕소화합물을 연속 주사하여 충분히 섭취되었을 때 중성자를 조사했다. 본 연구에서는 충분히 중성자 수가 보장되면 일시주사로 치료를 단시간에 할 수 있음을 보여준다. 대전류 가속기 기반 중성자원을 사용한 BNCT는 환자에게 투여할 붕소화합물의 양을 줄일 수 있어 약리학적 부작용을 줄일 수 있다. 또한 치료 시간이 단축되어 대부분 거동이 불편한 암 환자에게 있어 치료에 유리하다. 환자의 접근성을 고려하면 원자로 기반 시스템과는 달리 가속기 기반 열외중성자원은 병원에 설치 가능하므로 환자 및 의료진의 접근성이 좋아 치료의 편의성이 높다. 가속기 운영 면에서는 중성자를 집중적으로 조사하여 가속기 사용 효율을 높일



수 있다. 따라서, 대전류 가속기 기반 중성자원은 붕소중성자포획치료를 위한 최적의 시스템으로 볼 수 있다.

## Conclusion

BNCT시스템은 병원에 설치가능 해야 되며 환자 및 의료진의 접근성이 좋아야 하고, 운영을 고려하여 경제적이어야 한다. 붕소중성자포획치료에 있어 대전류 가속기의 사용은 동일한 처방선량에 대하여 치료시간을 줄일 수 있고, 치료시간의 단축은 가속기 효율을 높이고 붕소화합물 투여량을 줄일 수 있어 붕소화합물에 의한 부작용을 줄이며 치료의 편이성을 증가시킬 수 있다. 우리나라는 BNCT에 대한 연구를 지원해 줄 수 있는 방사선종양학, 핵의학, 의학물리, 중성자물리 등 의료기기공학의 탁월한 연구역량을 확보하고 있다. 대전류 열외중성자 가속장치의 개발을 통해 기존의 BNCT 패러다임을 혁신시키고 방사선 암 치료 수준을 한 단계 더 높이며 암 환자에게 치료효과 향상을 제공할 수 있을 것으로 기대한다.

## Acknowledgments

This study was supported by a grant of the Korea Institute of Radiological and Medical Sciences(KIRAMS), funded by Ministry of Science and ICT(MSIT), Republic of Korea, (No. 50532-2020). And this research was also supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation

of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (No. NRF-2018R1D1A1B07049174)

## References

- INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Current Status of Neutron Capture Therapy, IAEA-TECDOC-1223, IAEA, Vienna (2001).
- 임상무, 홍봉환, 정원균, 박차원, 조일성, 민선홍, 이교철, 정해조. 가속기 기반 BNCT의 기술검토. *한국원자력의학원*; 2019.
- 과학기술부 주관 원자력연구개발 중장기계획 보고서. 원자료를 이용한 붕소중성자포획치료법 개발. *한국원자력연구원*; 2007.
- Yoshiaki K. Accelerator-based neutron source for boron neutron capture therapy. *Ther Radiol Oncol* 2018;2:55
- Andres JK, Javier B, Daniel C, Matias B, Walter C, Javier G, Javier P, Juan CSS, Marcelo I, Julian E, Daniel M, Alejandro AV, Daniel MM, María SH, Mariela FG, Leonardo G, Manuel SA, Nicolas C, Nicolas R, Marcelo G, Hernán T. Present status of Accelerator-Based BNCT. *Rep Pract Oncol Radiother* 2016;21:95-101
- Blue TE, Yanch JC. Accelerator-based epithermal neutron sources for boron neutron capture therapy of brain tumors. *J Neurooncol* 2003;62;19-31
- Tanaka H, Sakurai Y, Suzuki M, Masunag S, Kinashi Y, Kashino G, Liu Y, Mitsumoto T, Yajima S, Tsutsui H, Maruhashi A, Ono K. Characteristics comparison between a cyclotron-based neutron source and KUR-HWNIF for boron neutron capture therapy. *NIMB* 2009;267;1970-1977
- Taskaev S, Aleynik V, Burdakov A, Ivanov A, Kuznetsov A, Makarov A, Sorokin I. Vacuum-insulation tandem accelerator for boron neutron capture therapy. Proceedings of IPAC2011 2011; *San Sebastián, Spain*
- Fowler JF, Welsh JS, Howard SP. Loss of Biological effect in prolonged fraction delivery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*

- 2004;59(1):242-9.
10. Imahori Y, Ueda S, Ohmori Y, Sakae K, Kusuki T, Kobayashi T, Takagaki M, Ono K, Ido T, Fujii R. Positron Emission tomography-based boron neutron capture therapy using boronophenylalanine for high-grade gliomas: part I. *Clin Cancer Res* 1998;4:1825-32
  11. Hum BG, Daniel JM, John EB, Arthur LB. Validation of a dose-point kernel convolution technique for internal dosimetry *Phys. Med. Biol.* 1995;40:365