

A Study on the Genetic Risk and Carcinogenesis Probability of Prostate Cancer Patients Due to Photoneutron Generation

Joo-Ah Lee*

Department of Radiation Oncology, Catholic University, Incheon St.Mary's Hospital

Received: June 18, 2023. Revised: June 29, 2023. Accepted: June 30, 2023.

ABSTRACT

In this study, the dose of photoneutrons generated during radiotherapy of prostate cancer using high energy was measured using a photo-stimulated luminescence dosimeter. In addition, this study was intended to study the probability of side effects occurring in the abdomen. A medical linear accelerator capable of generating 15 MV energy, True Beam STx (Varian Medical Systems, USA) and a radiation treatment planning system (Eclipse, Varian Medical Systems, USA) were used. A human body phantom was installed on the couch of the linear accelerator, and an Albedo Neutron Optical Stimulation Luminescence Neutron Detector (Landauer Inc., IL, USA) was used to measure the photoneutron dose. The photoneutron dose value in the abdomen of VMAT and 3C-CRT was 52.8 mSv, more than twice as high as VMAT compared to 3D-CRT. During radiotherapy of prostate cancer, the probability of causing side effects in the abdomen due to light neutron dose was calculated to be 3.2 per 1,000 for VMAT and 1.4 for 3D-CRT. By studying the abdomen, which has a major side effect that can occur during radiotherapy of prostate cancer, it is expected that it will be used as a meaningful study to study the quality of life and stochastic effect of prostate cancer patients

Keywords: Volumetric Modulated Arc Therapy, 3D-Conformal Radiation Therapy, Photoneutron, Cancer, Side Effect

I. INTRODUCTION

전립샘암은 서구 지역에서 가장 많이 발생하는 질환으로 특히, 미국과 영국에서 발생률이 가장 높은 암으로 알려져 있다^[1]. 국가 암 등록 통계에 따르면 국내에서 남성에게 발병하는 주요 암 발생에서는 5위이지만, 최근 15년 동안의 전립샘암의 연평균 증가율은 13.4 %로서 2위를 차지할 정도로 최근 들어 발생률이 급격히 증가하는 추세이다^[2]. 이는 서구화된 식생활에 따른 결과이며, 전립샘 특이항원(Prostate Specific Antigen, PSA)검사, 경직장초음파 검사, 자기공명영상검사 등 영상의학 기술이 발전함에 따라 진단되는 환자수가 증가하기 때문이다^[3]. 특징적으로 전립샘암이 다른 암에 비하여 수술 후 5년 이상 생존할 상대생존율이 가장 높다

는 점이 주목할 만하다^[1]. 즉, 이는 실제로 암 환자가 치료 종료 후 후유증으로 얻게 되는 합병증으로 사망하는 확률이 높은 만큼 전립샘암 생존율이 높다 하더라도, 합병증으로 사망하지 않도록 주의가 필요함을 의미한다^[2]. 특히, 전립샘암 환자들의 병기별(국소암, 국소진행암, 전이암), 치료시기별(암진단 후 첫 1년, 2년)로 부작용과 삶의 질에 관한 연구에 의하면 설사, 변비, 요실금, 혈뇨, 혈변의 부작용이 방사선 치료 종료후 2년이 지난 후에도 발생함이 보고되었다^[4].

전립샘암의 방사선 치료는 10 MV 이상의 고 에너지가 사용되어 진다^[5]. 이는 6 MV에 비하여 Target에 효과적인 선량의 전달이 가능하며, 주변의 정상조직들의 선량을 감소시킬 수 있기 때문이다^[6]. 이때 사용되어지는 10 MV 이상의 고 에너지 엑

* Corresponding Author: Joo-Ah Lee

E-mail: rtorange@naver.com

Tel:+82-32-280-6786

Address: 56 Dongsu-ro, Bupyeong-dong, Bupyeong-gu, Incheon

스션을 사용하는 경우에는 광중성자(Photoneutron)를 발생시킨다^[5]. 미국 방사선 방호 측정 심의회(National Council on Radiation Protection and Measurement; NCRP)에서는 NCRP No.79에 의거하여^[24], 높은 에너지의 광자선이 물질과 반응할 때 그 물질의 고유 임계 에너지보다 높을 경우에는 광핵반응으로 인한 중성자가 발생한다고 보고하였다^[25]. 이러한 광핵반응은 높은 에너지의 광자가 원자핵에 흡수될 경우 (γ, n) , (γ, p) , (γ, α) , (γ, xn) 등과 같은 반응에 의하여 방사성 핵종이 생성되는 현상을 말한다^[19]. 고에너지 입사 광자가 원자의 핵에 흡수됨으로써 양성자, 광중성자 또는 α 입자와 같은 입자를 방출하는 즉, 광자에 의한 핵변환을 광핵반응이라고 한다^[20].

국제 방사선 방호 위원회 (International Commission on Radiological Protection; ICRP) Publication 103에 의하면, 광중성자선의 방사선 가중치는 광자선과 비교하여 최소 2.5배에서 최대 20배 크다고 언급하였다^[7]. 즉, 이렇게 발생되어진 광중성자선량으로 인한 전립샘암의 방사선 치료 시 유효선량에 의한 유전적 위험확률에 관한 세심한 주의와 연구가 필요한 실정이다.

이에 본 연구에서는 고 에너지를 이용한 전립샘암의 방사선 치료 시 발생하는 광중성자의 선량을 광자극발광선량계를 사용하여 측정하였다. 이에 따른 복부에 발생하는 유효선량에 의한 유전적 위험확률을 연구하고자 하였다.

II. MATERIAL AND METHODS

1. 실험기기 및 대상

15 MV 에너지 발생이 가능한 Fig. 1의 의료용 선형가속기 True Beam STx (Varian Medical Systems, USA)와 방사선 치료 계획 시스템(Eclipse, Varian Medical System, USA)을 사용하였다. 치료계획용적(Planning target volume, PTV)에 2.2 Gy, 33회로 총 72.6 Gy를 처방하여^[21-23], 입체세기조절 회전방사선 치료(Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT)와 3차원 입체조형 방사선치료(3D-conformal Radiation Therapy, 3D CRT)계획과 비교 분석하였다.

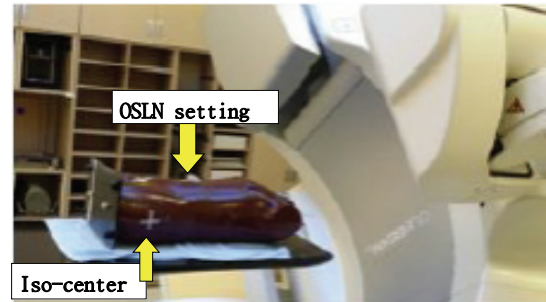
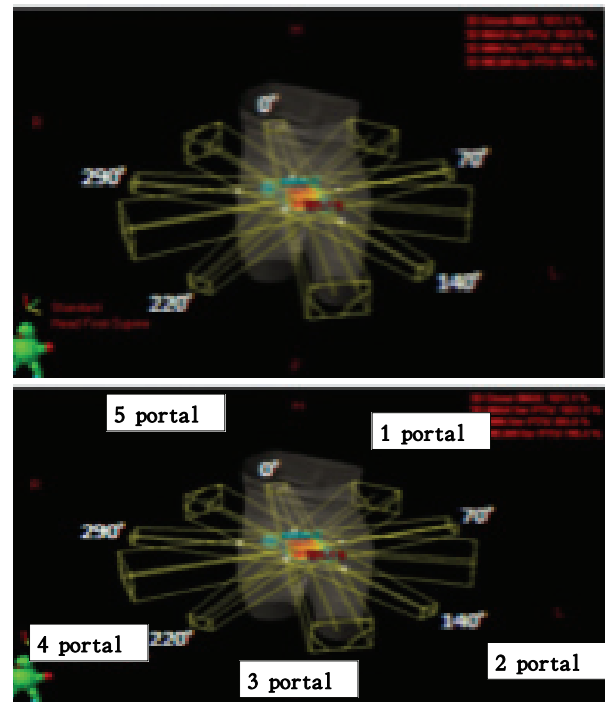
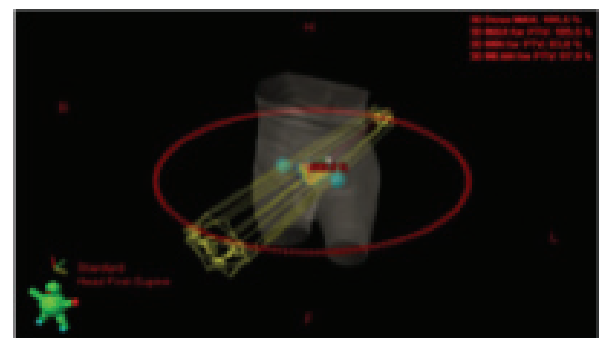


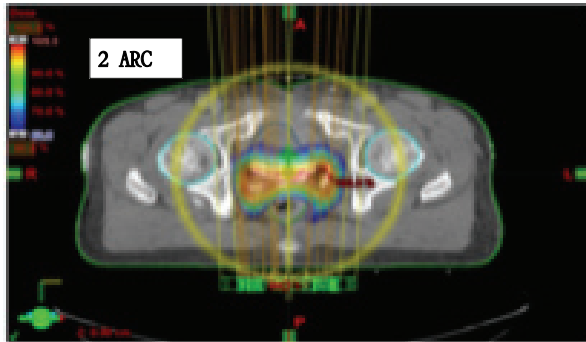
Fig. 1. Set-up Rando phantom to measure Photoneutron dose.

Fig. 2와 같이 VMAT는 2 ARC를 사용하였고, 3D-CRT는 5문조사(0, 70, 140, 220, 290°)로 설계하였다. Target Coverage는 처방선량(prescription dose)에 95% 이상이 조사되도록 치료계획을 하였다.



(A) 3D-conformal Radiation Therapy





(B) Volumetric Modulated Arc Therapy

Fig. 2. Dose Coverage of 3D-CRT and VMAT plans.

2. 실험방법

선형가속기 Couch 위에 인체팬텀을 설치하고, 광중성자 선량의 측정은 Albedo Neutron Optical Stimulation Luminescence Neutron Detector(Landauer Inc., IL, USA)를 사용하여 복부위치에서 측정하였다. 본 실험에 사용한 OSLN albedo neutron dosimeter는 알루미늄산화물이 함유된 소자 4개가 장착되어 있으며, 이 중 2번째 소자에 ${}^6\text{LiCO}_3$ 를 코팅하여 중성자만을 측정될 수 있도록 하였다^[3]. 이러한 중성자의 측정은 ${}^6\text{Li}$ 이 중성자를 흡수하여 삼중수소(${}^3\text{H}$)와 알파(${}^4\text{He}$) 입자를 생성되는데 이 입자들이 쿨롱작용을 거쳐서 흡수체인 $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ 에 넘겨주는 작용을 한다^[3]. 그리고 자극광원이 조사되어 획득한 광신호를 분석하며, 측정 가능한 에너지 범위는 5 keV에서 20 MeV로 넓은 활용성을 지니고 있다^[26].

측정 전 예열(annealing)과 광중성자 전용판독기(microStar Dosimetry Reader, USA)를 사용하여 각각 5회씩 조사하였다.

측정된 광중성자 선량으로 인한 복부에 발생하는 유효선량에 의한 유전적 위험확률을 산출하기 위하여, ICRP 103에 의거한 명목위험계수(Normal Risk Factor)와 조직가중치(Tissue Weighting Factor)를 사용하였다^[7].

III. RESULT

VMAT과 3D-CRT 의 복부에서 광중성자 선량값은 Table 1과 같이 VMAT이 3D-CRT에 비하여 2배

이상 높은 52.8 mSv였다. 그리고 이 선량으로 복부에 발생하는 유효선량에 의한 유전적 위험확률을 계산하기 위하여 사용한 명목위험계수는 전체 피폭된 집단에 대하여 Sv당 5.7 % 이며, 복부의 조직가중치는 0.12로 산출하였다^[7].

Table 1. Comparison of dose to the abdomen using photo-stimulated luminescence dosimeter. (unit: mSv)

Classification	Abdomen	
	3D CRT	VMAT
Total photoneutron dose	22.44	52.8
Measurement (mean ± St.D)	0.68 ± 0.15	1.60 ± 0.38

광중성자 선량으로 인한 전립샘암 방사선치료시 발생하는 유효선량에 의한 유전적 위험확률은 ICRP 103^[7]에 의거하여 Eq. (1)과 같다.

$$\text{(Photoneutron dose)} \times \text{(Total fractions)} \times \text{(Tissue weighting factor)} \times \text{(Neutron radiation weighting factor)} \times 0.057 \text{ /Sv (Nominal Risk Coefficient)} \quad (1)$$

본 실험에서 15 MV의 광자선을 사용하였으며, 중성자는 광자선의 최대 에너지를 넘지 않으므로 이는 단일에너지로 환산하였을 시 10 MeV로 아래의 중성자 가중치 Eq. (2)의 식을 활용하였다^[27]. ICRP 103에 의거한 Eq. (2)의 식에 따라 중성자의 방사선가중치를 8.8로 값을 구하였다^[7].

$$w_R = 5.0 + 17.0 e^{-[\ln(2E_n)]^{2/6}} \text{ ICRP103}^{[7]} \quad (2)$$

전립샘암의 방사선 치료시, 광중성자 선량으로 인한 복부에 발생하는 유효선량에 의한 유전적 위험확률은 VMAT는 1,000명 당 3.2명, 3D-CRT는 1.4명이 발생할임을 산출하였다.

Table 2. Probability of developing adverse abdominal effects from photoneutron doses

Classification	3D CRT	VMAT
Probability of side effects	1.35×10 ⁻³ 1.4 per 1,000	3.18×10 ⁻³ 3.2 per 1,000

IV. DISCUSSION

ICRP 103에서는 의료피폭에 대하여 환자들에게 방사선 방호를 고려해야 된다고 권고 하고 있다^[7]. 최근 방사선 치료기술의 발전으로 이를 이용한 영상정보의 필요성도 함께 증대되고 있어^[8-10], 이와 함께 불필요한 방사선 피폭에 따른 인체의 장해 위험도 함께 증가하고 있다.

전립샘암 방사선 치료 시 발생하는 2차 암에 관한 이^[11]의 시뮬레이션 연구에서는 신장, 간, 심장, 폐, 갑상샘, 눈, 두부의 선량을 측정하였다. Target에서 멀어질수록 발암 확률이 적어진다는 예측 가능한 결과로, 특히 전립샘암의 방사선 치료 시 발생하는 광중성자의 위험성을 고려하지 못한 아쉬움이 있다. 하지만 본 연구는 전립샘암의 방사선 치료 시 발생하는 광중성자의 측정과 그에 따른 유효선량에 의한 유전적 위험확률을 분석함으로써, ICRP에서 제시한 ALARA(As Low As Reasonably Achievable)^[7]에 입각한 의미 있는 연구라고 할 수 있겠다.

즉, 처방 선량 이외의 피폭은 적은 선량이라 하더라도 2차 암의 발생, 유전적 영향에 의한 돌연변이의 발현 등에 관한 확률적 효과(stochastic effect)가 발생할 수 있으므로 주의가 필요하다^[12-14]. 전립샘암의 방사선치료시 콘빔 Computed Tomography에 따른 총 선량은 최대 670 mSv로 연구되었다^[15]. 이 수치는 본 연구의 VMAT시 복부의 광중성자 선량의 무려 10배가 넘는 수치이다. 즉, 방사선치료시 추가적인 피폭선량의 위험성이 높음을 시사한다^[16].

본 연구와 동일한 장비로 연구한 김 등^[17]의 연구에 의하면, 선속평탄여과관의 사용 유무에 따른 Flattening Filter (FF), Flattening Filter Free (FFF)모드 중 FF모드에서 12.7배 더 많은 광중성자 선량이 발생됨을 연구하였다. 이는 FF일 때 Filter와 고 에너지 엑스선의 광핵반응으로 인하여 광중성자가 더 많이 발생하였기 때문이다^[17]. 본 연구는 FFF모드로 실험을 하였으며, 따라서 FF모드의 치료 시 2차적인 부작용 유발확률도 더욱 상승함을 예측할 수 있다.

인체에 100 mSv 이상의 선량이 피폭되면, 혈액

검사의 이상조건이 발생한다고 연구되었다^[18]. 비록 본 연구에서의 복부에서 측정된 광중성자 선량은 52.8 mSv였지만, 이외 영상유도의 콘빔CT 선량, 치료과정 중 추가적인 영상의학 검사에 따른 2차 피폭의 가능성에 관심을 기울여야 하겠다.

본 연구의 제한점은 더 다양한 정상조직의 부작용 확률을 연구하지 못하였다는 아쉬움이 있다. 하지만, 전립샘암의 방사선 치료 시 발생할 수 있는 큰 부작용이 있는 복부를 연구함으로써 전립샘암 환자들의 삶의 질과 확률적 영향을 연구 하는데에 의미 있는 연구로 활용되어지길 기대한다.

V. CONCLUSION

전립샘암의 방사선치료 시 광중성자 선량으로 유효선량에 의한 유전적 위험확률은 VMAT에서는 1,000명 당 3.2명, 3D-CRT는 1.4명임이 연구되었다.

본 연구는 광자극발광선량계를 사용하여 광중성자 선량을 측정함으로써, 유효선량에 의한 유전적 위험확률을 통해 2차 피폭선량의 위험성을 분석하여 향후 방사선의 확률적 영향에 의미 있는 자료로 활용되기를 기대한다.

Reference

- [1] National Cancer Information Center. Cancer incidence Rates. 2014
<https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2014.html>
- [2] G. Y. Han, W. Song, "Practical Exercise Intervention to Reduce Adverse Effects for Prostate Cancer Patients", Journal of the Exercise Science, Vol. 26, No. 2, pp. 152-158, 2017.
<https://doi.org/10.15857/ksep.2017.26.2.152>
- [3] J. A. Lee, G. M. Baek, Y. S. Kim, S. Y. Soon, K. K. Choi, B. G. Yoo, H. W. Jeong, J. H. Jung, K. W. Kim, J. H. Min, "Evaluation of Photoneutron Dose for Prostate Cancer Radiation Therapy by Using Optically Stimulated Luminescence Dosimeter (OSLD)", Journal of radiological science and technology Korean Society of Radiological Science, Vol. 37, No. 2, pp. 125-134, 2014.
- [4] Y. H. Kim, J. S. Hwang, J. H. Ahn, S. M. Lee, Y.

- J. Lee, S. J. Shin, "Utilities for prostate cancer by cancer stage and treatment step in Korea", *The Korean Journal of Health Economics and Policy*, Vol. 19, No. 2, pp. 1-20, 2013.
- [5] J. A. Lee, "Evaluation of Cancer Incidence Rate using Exposure Dose to Surrounding Normal organs during Radiation Therapy for", [Phttp://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.7742/jksr.2022.16.3.351](http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.7742/jksr.2022.16.3.351)
- [6] J. A. Lee, "A Study of Cancer Incidence Rate due to Photoneutron Dose during Radiation Therapy for Prostate Cancer Patients", *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol. 16, No. 4, pp. 471-476, 2022. <http://dx.doi.org/10.7742/jksr.2022.16.4.471>
- [7] ICRP Publication 103, *The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection*, ICRP Publication 103. Ann. ICRP 37, Vol. 2-4, 2007.
- [8] C. H. Baek, S. J. Lee, D. H. Kim, "Diagnostic X-ray Spectra Detection by Monte Carlo Simulation", *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol. 12, No. 3, pp. 289-295, 2018. <http://dx.doi.org/10.7742/jksr.2018.12.3.289>
- [9] J. H. Kim, M. S. Han, S. J. Yoo, K. J. Kim, J. H. Cho, "Improvement of Beam-Quality Evaluation Method for Medical Linear Accelerator Using Magnetic Field", *Journal of Magnetics*, Vol. 20, No. 2, pp. 120-128, 2015.
- [10] S. J. Kang, "Changes in CT Number and Noise Level according to Pitch in Spiral Image Acquisition", *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol. 14, No. 7, pp. 981-989, 2020. <http://doi.org/10.7742/jksr.2020.14.7.981>
- [11] S. Y. Lee, "Estimation of Secondary Malignancies According to Radiotherapy Methods for Prostate Cancer", Department of Medicine Graduate School, Chungbuk National University Cheongju, Korea, pp. 1-36, 2016.
- [12] J. R. Seon, S. J. Yoo, "Study of radiation exposure on human body using of Computed Tomography", *Journal of the Korea safety management & science*, Vol. 17, No. 4, pp. 193-198, 2015. <http://dx.doi.org/10.12812/ksms.2015.17.4.193>
- [13] S. Y. Lee, Y. H. Seoung, "Evaluation of Effective Dose with National Diagnostic Reference Level using Monte-Carlo Simulation", *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol. 15, No. 7, pp. 1041-1047, 2021. <http://doi.org/10.7742/jksr.2021.15.7.1041>
- [14] K. T. Um, M. S. Lee, S. J. Kang, "The Study of Effectiveness in a Modified Rib Oblique Projection View Using a Chest Phantom", *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol. 12, No. 4, pp. 525-532, 2018. <http://doi.org/10.7742/jksr.2018.12.4.525>
- [15] J. E. Na, D. G. Lee, J. S. Kim, G. M. Baek, K. T. Kwon, "Study of Absorbed Dose and Effective Dose for Prostate Cancer Image Guided Radiation Therapy using kV Cone Beam Computed Tomography", *Journal of the Korean Society of Radiation Therapy*, Vol. 21, No. 2, pp. 67-74, 2009.
- [16] J. Y. Je, "Evaluation of Depth Dose and Surface Dose According to Treatment Room Wall Distance", *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol. 5, No. 3, pp. 121-125, 2011. <http://dx.doi.org/10.7742/jksr.2011.5.3.121>
- [17] Y. S. Kim, I. H. Yoon, S. M. Bae, T. Y. Kang, G. M. Baek, S. H. Kim, U. W. Nam, J. J. Lee, Y. S. Park, "Experimental investigation of the photoneutron production out of the high-energy photon fields at linear accelerator", *Journal of the Korean Society of Radiation Therapy*, Vol. 26, No. 2, pp. 257-264, 2014.
- [18] M. N. Ha, "Radiation exposure and cancer", *Journal of Clinical Otolaryngology Head and Neck Surgery*, Vol. 22, No. 2, pp. 275-281, 2011. <https://doi.org/10.35420/jcohn.2011.22.2.275>
- [19] J. Pena, L. Franco, F. Gómez, A. Iglesias, J. Pardo M. Pombar, "Monte Carlo study of Siemens PRIMUS photoneutron production", *Physics in Medicine & Biology*, Vol. 50, No. 24, pp. 5921-5933, 2005. <http://doi.org/10.1088/0031-9155/50/24/011>
- [20] D. H. Shin "Photonuclear reaction yield rate assessment of high energy photon beam for virtual body phantom", Seoul National University, pp. 1-146, 2007.
- [21] W. H. Pinover, A. L. Hanlon, E. M. Horwitz, G E

- Hanks, "Defining the appropriate radiation dose for pretreatment PSA $<$ or $=$ 10 ng/mL prostate cancer", *International journal of Radiation Oncology Biology Physics*, Vol. 47, No. 3, pp. 649-654, 2000. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(00\)00465-x](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(00)00465-x)
- [22] D. Böhmer, A. Siegmann, S. Scharl, Ch. Ruf, Th. Wiegel, M. Krafcsik, R. Thamm, "Impact of Dose Escalation on the Efficacy of Salvage Radiotherapy for Recurrent Prostate Cancer—A Risk-Adjusted, Matched-Pair Analysis", *Cancers*, Vol. 14, No. 5, pp. 1320, 2022. <https://doi.org/10.3390/cancers14051320>
- [23] G. S. Song, J. R. Bae, J. K. Kim, "A Comparison for Treatment Planning of Tomotherapy and Proton Therapy in Prostate Cancer", *Journal of radiological science and technology*, Vol. 36, No. 1, pp. 31-38, 2013.
- [24] Norman. R, "Structural Shielding Design and Evaluation for Megavoltage X- and Gamma-Ray Radiotherapy Facilities, NCRP Report No. 151", *The Radiation Safety Journal*, Vol. 91, No. 3, pp. 270, 2006. <https://doi.org/10.1097/01.HP.0000205229.89321.ce>
- [25] D. Y. Lee, E. T. Park, J. H. Kim, "Characterization of the Neutron for Linear Accelerator Shielding Wall using a Monte Carlo Simulation", *Journal of radiological science and technology Korean Society of Radiological Science*, Vol. 39, No. 1, pp. 89-97, 2016. <https://doi.org/10.17946/JRST.2016.39.1.11>
- [26] J. H. Kim, S. H. Bae, "The Effect of Patients Positioning System on the Prescription Dose in Radiation Therapy", *Journal of radiological science and technology*, Vol. 40, No. 4, pp. 613-620, 2017. <https://doi.org/10.17946/JRST.2017.40.4.11>
- [27] F. M. Khan, *The Physics of Radiation Therapy 4/E*, Lippincott Williams & Wilkins, 2009.

광중성자 발생으로 인한 전립샘암 환자의 유전적 위험과 발암의 확률에 관한 연구

이주아*

가톨릭대학교 인천성모병원 방사선종양학팀

요 약

본 연구에서는 고 에너지를 이용한 전립샘암의 방사선 치료 시 발생하는 광중성자의 선량을 광자극발광 선량계를 사용하여 측정하였다. 이에 따른 복부에 발생하는 유효선량에 의한 유전적 위험확률을 연구하고자 하였다. 15 MV 에너지 발생이 가능한 의료용 선형가속기 True Beam STx(Varian Medical Systems, USA)와 방사선 치료 계획 시스템(Eclipse, Varian Medical System, USA)을 사용하였다. 선형가속기 Couch 위에 인체팬텀을 설치하고, 광중성자 선량의 측정은 Albedo Neutron Optical Stimulation Luminescence Neutron Detector(Landauer Inc., IL, USA)를 사용하였다. VMAT과 3D-CRT의 복부에서 광중성자 선량값은 VMAT이 3D-CRT에 비하여 2배 이상 높은 52.8 mSv 였다. 전립샘암의 방사선 치료 시, 광중성자 선량으로 인한 복부에 발생하는 유효선량에 의한 유전적 위험확률은 VMAT는 1,000명 당 3.2명, 3D-CRT는 1.4명이 발생률임을 산출하였다. 전립샘암의 방사선 치료 시 발생할 수 있는 큰 부작용이 있는 복부를 연구함으로써 전립샘암 환자들의 삶의 질과 확률적 영향을 연구하는데에 의미 있는 연구로 활용되어지길 기대한다.

중심단어: 입체세기조절회전 방사선치료, 3차원 입체조형방사선치료, 광중성자, 암, 부작용

연구자 정보 이력

	성명	소속	직위
(단독저자)	이주아	가톨릭대학교 인천성모병원 방사선종양학팀	방사선사