https://doi.org/10.7742/jksr.2024.18.1.1 "J. Korean Soc. Radiol., Vol. 18, No. 1, February 2024"

Monte Carlo Simulation of Absorbed Energy by Gold Nano-Particles for Proton

Kwon Su Chon*

Department of Radiological Science, Daegu Catholic University

Received: February 08, 2024. Revised: February 27, 2024. Accepted: February 29, 2024.

ABSTRACT

Proton therapy is known for its superior treatment method due to Bragg peak. To enhance the therapeutic effects of protons, research has been conducted on distributing gold nanoparticles within tumors to increase the absorbed dose. While previous studies focused on handling gold nanoparticles at micrometer and nonometer scale, this study proposes a method to computationally estimate the effect of gold nanoparticles at the millimeter scale. The Geant4 toolkit was applied to computational modeling. Assuming a uniform distribution of water, similar to the human body, and gold nanoparticles, the concentration of gold nanoparticles was adjusted using density ratios. When the density ratio was 5%, the gain in absorbed energy due to gold nanoparticles was nearly twice that of the pure water phantom at the Bragg peak. As the density ratio increased, the gain in absorbed energy linearly increased. When gold nanoparticles were distributed in only one voxel at the Bragg peak, the energy of the protons affected only the neighboring voxels. However, in cases where gold nanoparticles were distributed over a wide area, the volume showing 95% of the maximum absorbed energy (9.46 keV) for the pure water phantom (9.95 keV) exhibited an improvement in absorbed energy over a region 16 times larger, and this region increased as the density ratio increased. Further research is needed to quantify the relationship between the density ratio of gold nanoparticles and the relative biological effect (RBE) in the millimeter scale.

Keywords: Proton, Bragg Peak, Gold Nanoparticle, Absorption Energy

I. INTRODUCTION

방사선을 이용한 암 치료는 일반적인 방법으로 널리 알려져 있다. 상대적으로 발생이 쉬운 고에너지 광자를 이용한 방사선치료는 암 조직뿐만 아니라 정상조직에도 상당한 방사선 피폭(dose)을 부여하기 때문에 암 조직에만 방사선 에너지를 전달하는 방법이 임상에서 중요해졌다. 양성자는 브래그 피크(Bragg peak)에서 흡수선량이 최대가 되기 때문에 양성자를 이용한 방사선치료는 이러한 목적을 달성하는데 유용하다[1,2]. 양성자의 이러한 장점에도 불구하고 암 조직에 더 많은 에너지를 전달하기 위해 노력이 진행되고 있고 그중 하나로 나노입자(nanoparticle)를 이용한 방법이 주목받고 있다[3].

금(Au, 원자번호 79) 나노입자(AuNP)는 원자번호가 높고, 다양한 크기와 모양의 제조가 가능하고 인체에 투입되었을 때 독성이 적다는 장점이 있어 방사선민감화물질(radiosensitiser)로 많이 연구되고 있다[4-6]. 또 하나의 장점은 체내에 흡수된 100-200 nm 크기의 금 나노입자는 정상조직에는 침투하지 못하지만, 암이나 종양 조직에는 침투하여 오래 머물러 있을 수 있어(EPR, Enhanced Permeability and Retention effect) 방사선치료 시에 치료 효과가 증대될 수 있다[6,7].

금 나노입자를 이용한 방사선치료 연구는 주로 세포나 동물실험이 진행되고 있다[8-11]. 그리고 이론적인 연구는 몬테카를로 전산모사가 이용되고 있다. Wälzlein et al.[12]은 몬테카를로 툴(tool) TRAX를

* Corresponding Author: Kwon Su Chon E-mail: kschon@cu.ac.kr Tel: +82-53-850-2521
Address: Hayang-ro 13-13 Hayang-eup, Gyeongsan-si, Gyeongbuk 38400, Republic of Korea

이용하여 2 nm와 22 nm 지름의 나노입자 주위의 반경 1 μm의 물(water)에 대하여 나노입자의 밀도 변화에 따라 나노입자를 빠져나온 2차 전자와 흡수선량을 전산모사 하였다. 잘 알려진 Geant4 전산모사 툴킷(toolkit)[13-15]의 Geant4-DNA 물리(physics)를 적용하여 마이크로 범위(micro-scale)에서 나노입자의 흡수선량과 2차 전자의 발생을 보고하였다[16]. 그리고 단순한 2차원 세포 모델에서 나노입자를 이용한 전산모사 결과도 보고되었다[17]. Tran et al.[18]은 지름 50 nm인 하나의 금 나노입자 주변에 대해 흡수선량과 활성산소종(reactive oxygen species)을 전산모사 하였다.

Geant4를 이용한 대부분의 사전 연구는 세포 크기 수준 또는 마이크로미터 범위에서 금 나노입자의 효과를 연구하였다. 세포 수준에서의 한 개의 금 나노입자에 대한 흡수선량을 전산모사하는 한계 때문에 금 나노입자를 양성자 치료와 연계하여 적용하기 위해서는 세포 범위를 넘어서 미소 조직 수준(mm 또는 sub-mm 범위)에서 세포 당 수천 개 이상의 금 나노입자에 의한 흡수선량에 대한 전산모사가 필요하다. 본 연구는 금 나노입자의 농도에 따른 mm 범위에서의 흡수 에너지와 그 분포를 몬테카를로 전산모사를 통해 조사하였다.

II. MATERIAL AND METHODS

1. 전산모사

몬테카를로 전산모사를 위해 잘 알려진 Geant4 툴킷 버전 10.05를 이용하였다. C++ 언어로 작성되어 있어 사용자가 자유롭게 전산모사 모형을 설계할 수 있고, 다양한 물리 모델을 지원하고 있어 자유도가 높은 전산모사 코드이다. Table 1에 본 연구에서 사용한 물리 모델을 제시하였다. 강입자(hardron)와 이온(ion)은 각각 탄성 및 비탄성 산란을 포함하도록 물리 모델을 구성하였다. 낮은 에너지 전자(electron)에 적합한 G4EmLivermorePhysics를 선택하였다.

양성자(강입자)가 물질과 상호작용하는 효과를 기술하는 탄성(G4HardronElasticPhysics)과 비탄성(G4HardronPhysicsQGSP_BERT) 산란을 적용하였고, 양성자로 인해 생성되는 이온(ion)들의 탄성(G4IonElasticPhysics) 및 비탄성(G4IonPhysics) 상호작용을 적용하였다. 양성자, 이온 등의 상호작용으로 생성된 2차 입자(광자, 전자, 양전자)의 상호작용을 기술하는 G4EmLivermorePhysics 물리 모델은 레일리 산란, 광전효과, 컴프턴 산란, 전자양전사 쌍생성 및 쌍소멸, 다중산란, 쿨롱산란, 이온화, 원자의 여기 및 완화(형광, 오제 전자 등), 제동복사 등을 포함하고 있다. 그리고 발생 가능성은 작지만, 입자의 붕괴(G4DecayPhysics)를 포함하도록 하였다.

Table 1. Geant4 physics models used in this simulation

Physics	Models
Hardron	G4HardronElasticPhysics
	G4HardronPhysicsQGSP_BERT
Ion	G4IonElasticPhysics
	G4IonPhysics
Electromagnetic	G4EmLivermorePhysics
Decay	G4DecayPhysics

2. 팬텀

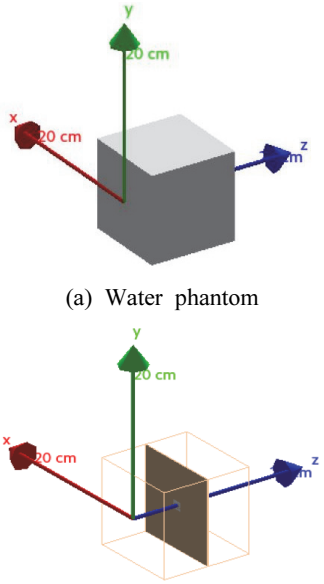
인체를 구성하는 조직을 물(water)로 근사하여 Fig. 1과 같이 100.0 mm × 100.0 mm × 100.0 mm 크기의 물 팬텀을 구성하였다. Z 방향의 두께 100.0 mm를 400등분 하여 각 슬라이스(slice) 두께가 0.25 mm가 되도록 하여 양성자의 흡수 에너지를 계산하였다. 양성자의 브래그 피크가 형성되는 슬라이스는 XY 단면을 원점을 중심으로 10.25 mm × 10.25 mm 영역을 81 × 81등분 하여 0.25 mm^3 크기로 양성자의 흡수 에너지 분포를 확인하였다. 또한 금 나노입자가 미소 조직에 흡착(uptake)되었을 때 양성자와 상호작용하여 매질인 물에 어떤 흡수 에너지 분포를 보이는지 조사하기 위해 브래그 피크가 있는 슬라이스의 중심에 0.25 mm^3 크기에 금 나노입자가 분포해 있는 것으로 팬텀을 구성하였다.

금 나노입자는 물에 균일하게 배치된 형태의 물질로 구성하였다. 일정한 부피(슬라이스 또는 0.25 mm^3 크기의 복셀)속에 물과 금의 밀도비 x를 Eq. (1)과 같이 조정함으로써 금 나노입자의 개수(또는 농도)를 조정하였다.

$$\rho_{H_2O+Au}(x) = (1-x) \times \rho_{H_2O} + x \times \rho_{Au} \quad (1)$$

여기서 물과 금의 밀도는 각각 1.00과 19.32 g/cm^{3}를 사용하였다.

양성자는 (0, 0, 0) 위치에서 pencil-beam 형태로 +Z 방향으로 10^5개 입사시켰다. 양성자의 에너지는 50, 80, 110 MeV가 되도록 하여 브래그 피크가 생성되는 위치를 서로 다르게 하였다. 각각의 에너지는 표면과 가까운 위치, 피부와 심부 중간지점, 심부를 나타내는 에너지에 해당한다. 입사 양성자의 개수가 많을수록 계산의 불확도는 줄어들지만 10^5개의 양성자에 대해 비정의 불확도는 1% 미만을 보였다[19].



(a) Water phantom

(b) Slice with Bragg peak

Fig. 1. Geant4 geometry of phantoms.

III. RESULT

1. Bragg Peaks

물 팬텀에 양성자의 에너지가 각각 50, 80, 110 MeV를 입사시켰을 때 브래그 피크를 조사하였다. Fig. 2에서 확인할 수 있듯이 22.12, 51.37, 90.62 mm에서 각각 피크를 보였다. 양성자의 입사에너지가 높을수록 피크가 존재하는 깊이는 더 깊어지나 피크의 크기(흡수 에너지)는 줄어드는 양상을 보였다. 80 MeV의 양성자에 대해서 피크에 흡수되는 에너지는 입사 에너지의 대략 1.6%였다.

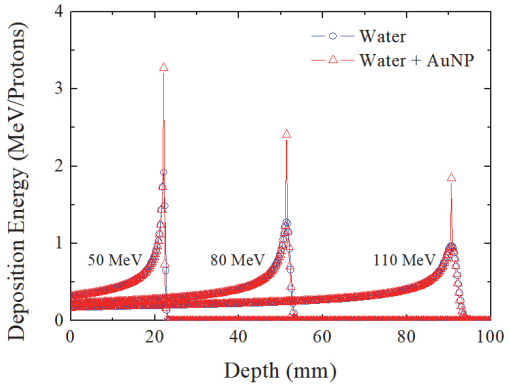


Fig. 2. Bragg peaks of incident proton energy of 50, 80 and 110 MeV for water only and water with AuNP of 5% density ratio.

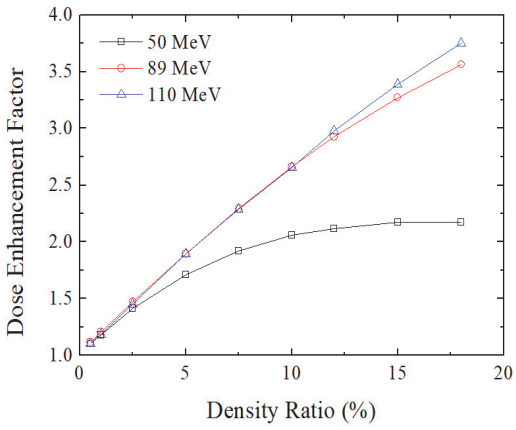


Fig. 3. Dose enhancement at Bragg peak by AuNP for incident proton energy of 50, 80 and 110 MeV.

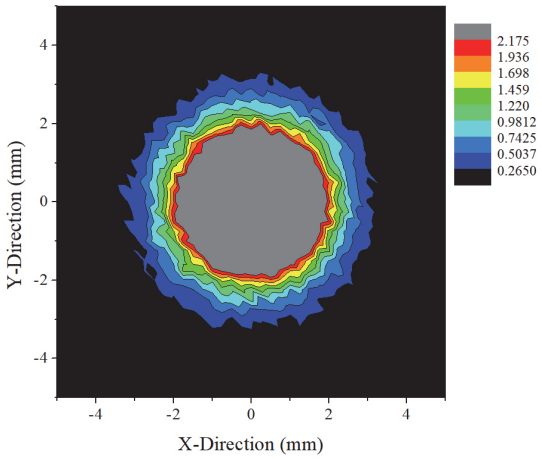
밀도비가 0.05(5%)에서 금 나노입자가 포함된 물의 경우, 순수 물 팬텀에 대해 흡수 에너지 비 또는 흡수선량 향상인자(DEF, Dose Enhancement Factor)가 1.71 (50 MeV), 1.89 (80 MeV), 1.90 (110 MeV) 배 높았다. 금 나노입자로 인해 흡수 에너지가 거의 두 배 가까이 높아지는 효과가 나타났다. Fig. 3에서 확인할 수 있듯이 밀도비가 증가할수록 DEF가 높았다. 그러나 에너지가 상대적으로 낮은 50 MeV 양성자의 경우 대략 밀도비 10% 이상에서 포

화하는 양상을 보였다. 반면 양성자의 에너지가 높은 경우, 20% 이내에서 포화하는 경향은 없었고 금 나노입자를 사용함으로써 흡수 에너지의 이득은 거의 동일하게 나타났다. 50 mm 이상의 브래그 피크를 나타내는 양성자 에너지에 대해서는 5.5%의 밀도비에서 흡수 에너지의 이득이 두 배로 나타났다.

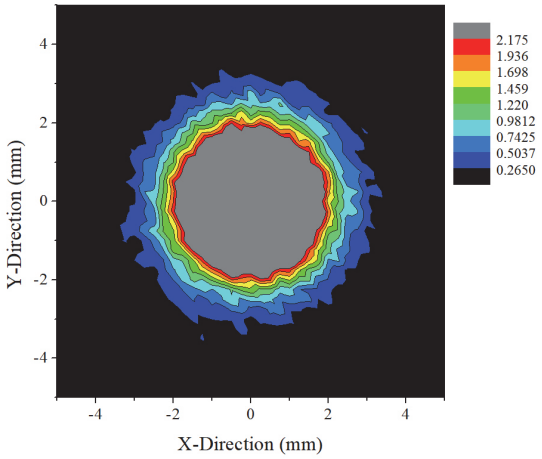
2. 흡수 에너지 분포

양성자를 팬텀에 입사시키면 Z 방향으로 브래그 피크가 형성되지만, XY 방향으로도 흡수 에너지의 분포가 형성된다. 브래그 피크 위치에서 XY 방향의 흡수 에너지의 분포를 조사하였다. Fig. 4는 80 MeV의 입사 양성자에 대한 흡수 에너지의 분포를 나타낸 것이다. Fig. 4-(a)와 같이 순수 물 팬텀의 경우는 중심에서 최대 흡수 에너지 9.95 keV를 보였고 2.175 keV 이상의 흡수 에너지를 나타내는 부피는 2.86 mm^3 (183 복셀)로 나타났다. 10.25 mm × 10.25 mm × 0.25 mm에 물과 5%의 밀도비로 AuNP이 혼합된 경우(Fig. 4-(c))와 중심의 한 복셀 (0.25 mm^3 크기)에만 물과 5% AuNP이 혼합된 경우(Fig. 4-(b))는 2.175 keV 이상의 흡수 에너지를 나타내는 부피는 각각 4.25 (272 복셀)과 2.88 (184 복셀) mm^3로 나타났다. 한 개의 복셀에만 금 나노입자가 분포하는 경우 흡수 에너지의 이득은 자신의 복셀을 포함하여 이웃 복셀에만 한정된다. 이 경우 물만으로 구성된 팬텀의 최대 흡수 에너지 9.95 keV보다 높은 에너지를 흡수하는 부피는 0.05 mm^3 (3 복셀)이었다.

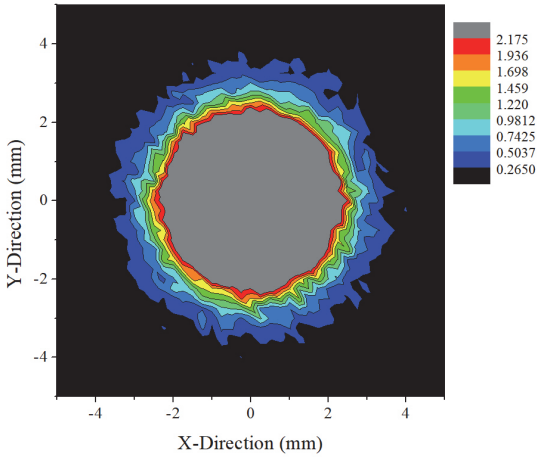
금 나노입자가 넓게 분포하면 양성자가 중심 한 복셀에 입사하더라도 상당히 넓은 영역까지 흡수 에너지의 이득이 나타났다. Fig. 5에서 80 MeV의 양성자 입사에 대해 물 팬텀의 최고 흡수 에너지 9.95 keV의 95%에 해당하는 9.46 keV보다 높은 흡수 에너지를 나타내는 영역을 표시하였다. 물 팬텀의 경우 0.08 mm^3 (5 복셀)로 나타났고 5 및 10% 밀도비에 대해 흡수 에너지의 이득이 발생하는 부피는 1.25 mm^3 (80 픽셀)과 1.89 mm^3 (121 픽셀)로 나타났다. 물 팬텀 대비 5와 10% 밀도비의 부피는 각각 16배와 24배 증가하였다. 밀도비가 5%에서 10%로 2배 증가할 때 흡수 에너지 이득이 발생하는 부피는 1.5배로 증가하였고, 흡수 에너지의 증가도 1.8배 증가하였다.



(a) Water (all pixels)

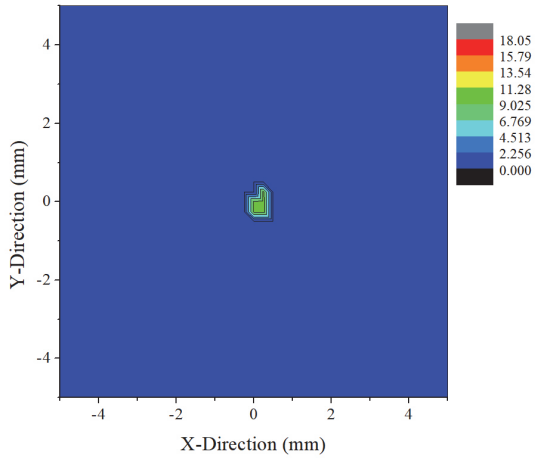


(b) Water + AuNP (only one pixel)

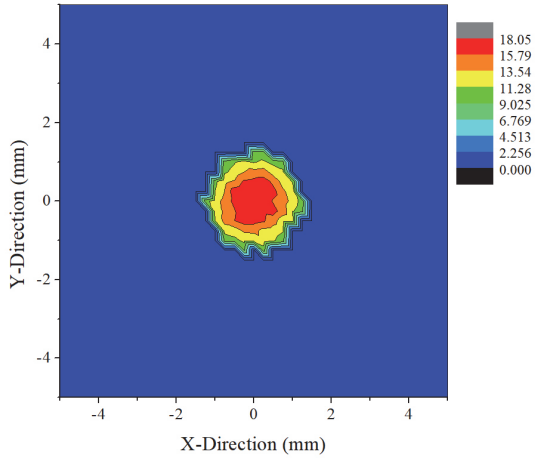


(c) Water + AuNP (all pixels)

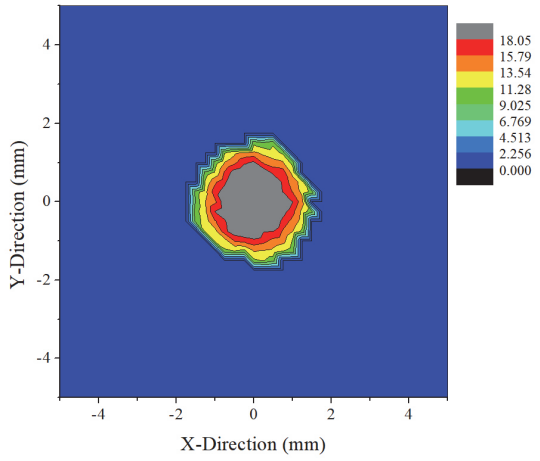
Fig. 4. Absorption distributions (keV) of proton energy of 80 MeV for (a) water only, (b) water with only one pixel of AuNP (5%), and water + AuNP (5%) at region of 10.25 × 10.25 × 0.25 mm^3.



(a) Water



(b) Density ratio of 5%



(c) Density of 10%

Fig. 5. Region of higher than absorption energy of 9.46 keV which is 95% of the highest absorption energy (9.95 keV) for water phantom. (a), (b) and (c) are water and density ratios of 5% and 10% with AuNP for 10.25 × 10.25 × 0.25 mm^3 for incident proton energy of 80 MeV.

IV. DISCUSSION

양성자 50, 80, 110 MeV 에너지에 대한 브래그 피크의 위치는 22.12, 51.37, 90.62 mm였다. Zarifi et. al.[20]가 제시한 각 에너지에 대한 브래그 피크의 위치와 매우 근접한 값을 보였다. 그리고 Park et. al.[21]의 108.8 MeV의 양성자에 대한 브래그 피크와도 비슷하게 나타났다. 이 연구는 108.8 MeV에 대한 실험 결과도 같이 비교하였다. 본 연구에서 살펴본 110 MeV의 에너지는 정확히 108.8 MeV가 아니지만 108.8 MeV의 실험 브래그 피크의 위치와 큰 차이가 없다는 것을 통해 본 연구의 결과가 타당하다는 것을 간접적으로 확인할 수 있다.

금 나노입자에서 발생된 2차 전자에 의한 흡수 에너지가 양성자의 입사 에너지가 높을수록 금 나노입자를 중심으로 멀리까지 영향을 미친다는 것이 보고되었다.[18] 양성자의 에너지가 높을 때(100 MeV 이상) 반경 106 nm 이상까지 흡수 에너지가 나타나지만, 상대적으로 에너지가 낮은 50 MeV는 대략 105 nm 반경 이후에는 흡수 에너지가 급격히 감소하였다. 이 결과는 Fig.3에서 50 MeV의 양성자에 대해 밀도비가 증가할수록 금 나노입자의 DEF가 포화하는 현상과 일치한다.

몬테카를로 전산모사의 사전 연구는 주로 세포 크기 또는 마이크로미터 범위에서 전산모사가 이루어졌다. Geant4 몬테카를로 전산모사 코드에서 수백 또는 수 천개의 나노입자를 물 또는 세포 팬텀에 직접 배치하기가 쉽지 않다. 전산모사의 한계로 인해 한 개의 금 나노입자 또는 제한된 개수의 금 나노입자를 선택할 수밖에 없었다. 그러나 본 연구에서는 개개의 입자를 직접 배치하기보다는 물과 금 입자가 균일하게 혼합된 물질 상태를 가정하고 밀도 변화를 통해 금 나노입자의 개수를 조절할 수 있도록 하였다. 그러나 세포에 흡착된 나노입자를 주사전자현미경(scanning transmission electron microscope)을 통해 관찰하면 세포 전반에 균일하게 분포되어 있지 않다[22,23]. 세포 내 금 나노 입자의 비균질적 흡착에도 불구하고 조직의 세포들이 균일하게 분포한다고 가정하면 밀리미터 범위에서 금 나노입자가 균일하게 혼합된 혼합물 형태로 전

산모사하는 근사가 정당화될 수 있다. 그러나 이러한 접근은 금 나노입자의 크기를 결정할 수 없다는 단점이 있다. 이러한 단점에도 불구하고 금 나노입자의 준 거시적 접근을 가능하게 하는 유용한 방법이다. 이전 연구에서 50 nm 직경의 단일 금 나노입자의 경우 DEF가 대략 10배 이상을 보였다.[18,24] 이 결과들은 금 나노입자와 물 나노입자를 비교한 것이다. Liu et. al.[25]의 in vivo 연구에서 금 나노입자를 적용했을 때 세포의 생존이 45% 감소한다고 보고하였다. 이 결과를 비교하면 단일 금 나노입자를 이용한 흡수 에너지 또는 DEF가 과대 평가되었다는 것을 예상할 수 있다. 본 연구의 경우는 대략 2배(1.7-1.9)의 DEF가 전산 모사되어 in vivo 실험 결과와 비슷한 예측을 보였다. 따라서 금 나노입자가 균일하게 혼합된 혼합물 형태로 전산모사하는 것이 타당하다는 것을 알 수 있다.

양성자 치료뿐만 아니라 MV 및 kVp 광자에 대해서도 금 나노입자의 농도, 형태, 크기 등에 따라 DEF가 광범위하게 연구되었다.[26] 6 MV 광자에 대해 MDA-MB-231 cell line에서 16 nm 크기의 20 nM의 농도에 대해서는 DEF가 1.49를 보였다.[27] 165 MeV의 탄소(12C6+) 빔을 이용하는 경우 금 나노입자를 적용하여 DEF가 1.44가 얻어졌다.[28]

본 연구에서는 팬텀에 흡수된 에너지를 전산모사 하였다. 흡수 에너지를 질량으로 나누면 흡수선량을 구할 수 있다. 그러나 전산모사 시간의 문제로 입사 양성자의 개수가 10^5개로 제한되어 질량(또는 부피)을 작게 하면 불확도가 심하게 증가하기 때문에 0.25 mm^3 부피에서 흡수 에너지만을 계산하였다. 흡수 에너지에 $0.25mm^3 \times \rho_{H_2O+Au}(x)$를 나누면 평균 흡수선량을 계산할 수 있다. 그리고 순수 물 팬텀과 물과 금 나노입자가 혼합된 팬텀을 동일한 조건에서 흡수 에너지를 비교하였기 때문에 두 팬텀의 흡수 에너지의 비가 DEF가 된다.

V. CONCLUSION

몬테카를로 전산모사에서 세포 크기 또는 마이크로미터 수준에서 금 나노입자를 직접 구성할 수 있는 개수의 한계를 극복하기 위해 물과 금을 혼합물 형태로 구성하여 밀도비를 조절함으로 수천 개의 금 나노입자가 포함된 형태를 전산모사 할 수 있는 간접방식을 제시하였고 금 나노입자로 인해 브래그 피크에서 양성자의 에너지를 더 많이 흡수한다는 사실을 확인하였다. 밀도비 5%에서 50, 80, 110 MeV의 양성자에 대해 1.7-1.9의 DEF가 얻어졌다. 금 나노입자의 밀도비가 10% 미만에서 밀도비가 증가함에 따라 DEF도 거의 선형적으로 증가하였다. 브래그 피크가 발생하는 깊이에서 XY 단면도 금 나노입자의 밀도비가 증가할수록 더 넓은 영역에서 흡수 에너지의 이득이 발생하였다. 특히 넓은 영역에 금 나노입자가 분포하는 경우 순수 물 팬텀에서 최고 흡수 에너지 (9.95 keV)의 95% 흡수 에너지(9.46 keV)를 나타내는 부피는 16배 큰 영역에서 흡수 에너지의 이득이 나타났다.

금 나노입자를 이용하여 흡수 에너지 또는 DEF의 이득을 확보하기 위해서는 종양 또는 암세포에 금 나노입자를 균일하고 농도 높게 흡착시키는 연구와 함께 금 나노입자의 밀도비와 상대적생물학적효과비(RBE)의 관계 등이 추가적으로 연구되어야 할 것이다.

Acknowledgement

본 결과물은 2021년도 대구가톨릭대학교 교내연구비 지원에 의해 수행되었다.

Reference

[1] R. Mohan, "A Review of Proton Therapy - Current Status and Future Directions", Precision Radiation Oncology, Vol. 6, No. 2, pp. 164-176, 2022. https://doi.org/10.1002/pro6.1149

[2] X. Tian, K. Liu, Y. Hou, J. Cheng, J. Zhang, "The evolution of proton beam therapy: Current and future status (Review)", Vol. 8, No. 1, pp. 15-21, 2017. http://dx.doi.org/10.3892/mco.2017.1499

[3] Y. Chen, J. Yang, S. Fu, J. Wu. "Gold Nanoparticles as Radiosensitizers in Cancer Radiotherapy", International Journal of Nanomedicine, Vol. 24, No. 15, pp. 9407-9430, 2020. http://dx.doi.org/10.2147/IJN.S272902

[4] K. Haume, S. Rosa, S. Grellet, M. A. Śmiałek, K.

T. Butterworth, A. V. Solov'yov, K. M. Prise, J. Golding, N. J. Mason, "Gold nanoparticles for cancer radiotherapy: a review", Cancer Nanotechnology, Vol. 7, No. 1, pp. 8, 2016. http://dx.doi.org/10.1186/s12645-016-0021-x

[5] O. Piccolo, J. D. Lincoln, N. Melong, B. C. Orr, N. R. Fernandez, J. Borsavage, J. N. Berman, J. Robar, M. N. Ha, "Radiation dose enhancement using gold nanoparticles with a diamond linear accelerator target: a multiple cell type analysis", Scientific Reports, Vol. 12, pp. 1559, 2022. http://dx.doi.org/10.1038/s41598-022-05339-z

[6] D. Peukert, I. Kempson, M. Douglass, E. Bezak, "Metallic nanoparticle radiosensitisation of ion radiotherapy: A review", Physica Medica, Vol. 47, pp. 121-128, 2018. https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2018.03.004

[7] Y. Matsumura, H. A. "A New Concept for Macromolecular Therapeutics in Cancer Chemotherapy: Mechanism of Tumoritropic Accumulation of Proteins and the Antitumor Agent Smancs", Cancer Research, Vol. 46, pp. 6387–6392, 1986.

[8] C. J. Liu, C. H, Wang, S. T. Chen, H. H. Chen, W. H. Leng, C. C. Chien, C. L. Wang, I. M. Kempson, Y. Hwu, T. C. Lai, "Enhancement of cell radiation sensitivity by pegylated gold nanoparticles", Physics in Medicine and Biology, Vol. 55, No. 4, pp. 931-945, 2010. http://dx.doi.org/10.1088/0031-9155/55/4/002

[9] J. A. Wyer, K. T. Butterworth, D. G. Hirst, C. J. Latimer, E. C. Montenegro, M. B. Shah, F. J. Currell, "Fragmentation and plasmid strand breaks in pure and gold-doped DNA irradiated by beams of fast hydrogen atoms", Physics in Medicine and Biology, Vol. 54, No. 15, pp. 4705-4721, 2009. http://dx.doi.org/10.1088/0031-9155/54/15/005

[10] J. C. Polf, L. F. Bronk, W. H. P. Driessen, W. Arap, R. Pasqualini, M. Gillin, "Enhanced relative biological effectiveness of proton radiotherapy in tumor cells with internalized gold nanoparticles", Applied Physics Letter, Vol. 98, No. 19, pp. 193702, 2011. http://dx.doi.org/10.1063/1.3589914

[11] J. K. Kim, S. J, Seo, H. T. Kim, K. H. Kim, M. H. Chung, K. R. Kim, S. J. Ye, "Enhanced proton treatment in mouse tumors through proton irradiated nanoradiator effects on metallic nanoparticles", Physics in Medicine and Biology, Vol. 57, No. 24, pp. 8309-8323, 2012. http://dx.doi.org/10.1088/0031-9155/57/24/8309

[12] C. Wälzlein, E. Scifoni, M. Krämer, M. Durante, "Simulations of dose enhancement for heavy atom nanoparticles irradiated by protons", Physics in Medicine and Biology, Vol. 59, No. 6, pp. 1441-1458, 2014. http://dx.doi.org/10.1088/0031-9155/59/6/1441

[13] S. Agostinelli, J. Allison, K. Amako, et al., "GEANT4 − a simulation toolkit", Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, Vol. 506, No. 3, pp. 250-303, 2003. http://dx.doi.org/10.1016/S0168-9002(03)01368-8

[14] J. Allison, K. Amako, J. Apostolakis, et al., "Geant4 developments and applications", IEEE Transactions on Nuclear Science, Vol. 53, No. 1, pp. 270-278, 2006. http://dx.doi.org/10.1109/TNS.2006.869826

[15] J. Allison, K. Amako, J. Apostolakis et al., "Recent developments in Geant4", Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, Vol. 835, No. 1, pp. 186-225, 2016. http://dx.doi.org/10.1016/j.nima.2016.06.125

[16] E. Engels, S. Bakr, D. Bolst, "Advances in modelling gold nanoparticle radiosensitization using new Geant4-DNA physics models", Physics in Medicine and Biology, Vol. 65, No. 22, pp. 225017, 2020. http://dx.doi.org/10.1088/1361-6560/abb7c2

[17] Y. Lin, S. J. McMahon, H. Paganetti, J. Schuemann, "Biological modeling of gold nanoparticle enhanced radiotherapy for proton therapy", Physics in Medicine and Biology, Vol. 60, No. 10, pp. 4149-4168, 2015. http://dx.doi.org/10.1088/0031-9155/60/10/4149

[18] H. N. Tran, M. Karamitros, V. N. Ivanchenko, et al., "Geant4 Monte Carlo simulation of absorbed dose and radiolysis yields enhancement from a gold nanoparticle under MeV proton irradiation", Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B, Vol. 373, pp. 126-139, 2016.

https://doi.org/10.1016/j.nimb.2016.01.017

[19] Y. M. Kim, K. S. Chon, "Depth dose distribution of proton beams by variation of tumor density using Geant4", Journal of the Korean Society of Radiology, Vol. 15, No. 6, pp. 771-779, 2021. http://dx.doi.org/10.7742/jksr.2021.15.6.771

[20] S. Zarifi, H. T. Ahangari, S. B. Jia, M. A. Tajik-Mansoury, M. Najafzadeh, M. P. Firouzjaei, "Bragg peak characteristics of proton beams within therapeutic energy range and the comparison of stopping power using the GATE Monte Carlo simulation and the NIST data", Journal of Radiotherapy in Practice. Vol. 19, No. 2, pp. 173-181, 2020. http://dx.doi.org/10.1017/S1460396919000554

[21] S. H. Park, W. G. Jung, T. S. Suh, H. S. Jang, B. O. Choi, J. E. Rah, S. Park, S. B. Lee, "Variation of Bragg Curve Characteristic Induced by Changing the Position of Inhomogeneous Material: Geant4 Simulation Study", Journal of the Korean Physical Society, Vol. 58, No. 2, pp. 187-197, 2011. https://.dx.doi.org/10.3938/jkps.58.187

[22] L. R. H. Gerken, A. Gogos, F. H. L. Starsich, "Catalytic activity imperative for nanoparticle dose enhancement in photon and proton therapy", Nature Communications, Vol. 13, pp. 3248, 2022. http://dx.doi.org/10.1038/s41467-022-30982-5

[23] C. Cunningham, M. Kock, M. Engelbrecht, X. Miles, J. Slabbert, C. Vandevoorde, "Radiosensitization Effect of Gold Nanoparticles in Proton Therapy", Frontiers in Public Health, Vol. 9, pp. 699822, 2021. http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2021.699822

[24] Y. Lin, S. J. McMahon, M. Scarpelli, H. Paganetti, J. Schuemann, "Comparing gold nano-particle enhanced radiotherapy with protons, megavoltage photons and kilovoltage photons: a Monte Carlo simulation", Physics in Medicine and Biology, Vol. 59, No. 24, pp. 7675-7689, 2014. http://dx.doi.org/10.1088/0031-9155/59/24/7675

[25] C. J. Liu, C. H. Wang, S. T. Chen, H. H. Chen, W. H. Leng, C. C. Chien, C. L. Wang, I. M. Kempson, Y. Hwu, T. C. Lai, M. Hsiao, C. S. Yang, Y. J. Chen, G. Margaritondo, "Enhancement of cell radiation sensitivity by pegylated gold nanoparticles", Physics in Medicine and Biology, Vol. 55, No. 4, pp. 931-945, 2010. http://dx.doi.org/10.1088/0031-9155/55/4/002

[26] S. Her, D. A. Jaffray, C. Allen, "Gold nanoparticles for applications in cancer radiotherapy: Mechanisms and recent advancements", Advanced Drug Delivery Reviews, Vol. 109, pp. 84-101, 2017. https://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2015.12.012.

[27] C. Wang, Y. Jiang, X. Li, L. Hu, Thioglucose-bound gold nanoparticles increase the radiosensitivity of a triple-negative breast cancer cell line (MDA-MB-231), Breast Cancer, Vol. 22, pp. 413-420, 2015. https://dx.doi.org/10.1007/s12282-013-0496-9

[28] Y. Liu, X. Liu, X. Jin, P. He, X. Zheng, Z. Dai, F. Ye, T. Zhao, W. Chen, Q. Li, "The dependence of radiation enhancement effect on the concentration of gold nanoparticles exposed to low- and high-LET radiations", Physics in Medicine and Biology, Vol. 31, No. 3, pp. 210-218, 2015. https://dx.doi.org/10.1016/j.ejmp.2015.01.006

양성자에 대한 금 나노입자의 밀도에 따른 흡수 에너지의 몬테카를로 전산모사

천권수*

대구가톨릭대학교 방사선학과

요 약

양성자 치료는 브래그 피크로 인해 우수한 치료 기법으로 알려져 있다. 양성자의 치료 효과를 높이기 위해 금 나노입자를 종양에 분포시켜 흡수선량을 높이는 방법이 연구되고 있다. 마이크로미터와 나노미터 범위에서 금 나노입자를 다루었던 것을 밀리미터 범위에서 금 나노입자를 전산모사 할 수 있는 방법을 제시하였다. 전산모사를 위해 Geant4 툴킷을 사용하였다. 인체와 유사한 물과 금 나노입자가 균일하게 분포되어 있다는 것을 가정하고 밀도비를 통해 금 나노입자의 개수 또는 농도를 조절하였다. 브래그 피크 위치에서 밀도비가 5%일 때 금 나노입자로 인해 순수 물 팬텀에 비해 흡수 에너지의 이득이 거의 2배로 나타났다. 밀도비가 증가할수록 흡수 에너지의 이득은 선형적으로 증가하였다. 브래그 피크 위치에서 금 나노입자가 하나의 복셀에만 분포하고 있을 때 양성자의 에너지는 자신 주변의 복셀에만 영향을 미치지만, 넓은 영역에 금 나노입자가 분포하는 경우 순수 물 팬텀에서 최고 흡수 에너지 (9.95 keV)의 95% 흡수 에너지 (9.46 keV)를 나타내는 부피는 16배 큰 영역에서 흡수 에너지의 이득이 나타났다. 그리고 이 영역은 밀도비가 증가할수록 증가하였다. 밀리미터 범위에서 금 나노입자의 밀도비와 RBE의 관계를 정량화하는 등 추가적인 연구가 필요하다.

중심단어: 양성자, 브래그 피크, 금 나노입자, 흡수 에너지

연구자 정보 이력

	성명	소속	직위
(단독저자)	천권수	대구가톨릭대학교 방사선학과	교수