



하나로에서 중성자를 이용한 암 치료 타당성 연구

Feasibility Study on the Application of HANARO for the Cancer Therapy
Using Neutron

1996. 1. 20

한국원자력연구소

VOL 200205

제 출 문

소 장 귀하

본 보고서를 “하나로에서 증성자불 이용한 암 치료 타당성 연구” 과제의 실적 보고서로 제출합니다.

1996. 1. 20

연구실 명:	하나로운영팀	
과제 책임자:	책임연구원	이지복
연구원:	책임연구원	전병진
	책임연구원	우종섭
	선임연구원	이병철
	책임연구원	박경배
	선임연구원	이창희
	선임의사	임상무
	선임의사	조철구
	선임의사	이승훈
감수 위원:	책임연구원	김현준

요 약 문

I. 제 목

하나로에서 중성자빔 이용한 암 치료 타당성 연구

II. 연구 개발의 목적

하나로에서 붕소의 중성자 포획에 의한 암 치료(BNCT: Boron Neutron Capture Therapy)를 할 수 있는 가능성을 조사하고, 실제 치료에 응용할 수 있는 방안을 제시한다.

III. 연구 내용 및 범위

- 1) 분야별 현황 조사
 - 붕소 화합물 개발 현황
 - 동물 시험 현황
 - 임상학적 적용/치료/연구 현황
 - 중성자 빔 요구 사항
 - 조사실 요구사항
- 2) 하나로에서의 적용 가능성 분석
 - 중성자 빔포트의 특성 분석
 - 중성자/감마 여과 장치 분석
 - 시설 개조 가능성 분석
- 3) 국내 수요 분석
 - 뇌종양 환자의 암 종류별 통계 조사
 - 하나로에서 적용할 수 있는 BNCT 수요 조사
- 4) BNCT 관계자 연구협의회 운영
 - 해외 전문가 초청 세미나 개최
 - 여타 치료법과의 장단점 비교
 - 향후 연구 방향 설정
- 5) 향후 추진 계획 수립
 - 최적 조사 장치 개발
 - 감마 및 고속 중성자 여과 장치 설치
 - 조사실
 - 조사량 감시 장치
 - 환자 피폭선량 감시 장치

인허가

- 치료 기술 개발 계획

붕소 화합물 개발

붕소 화합물의 생체내 동태 및 독성 연구

생체내 붕소 함량 측정 기술

중성자의 생체 방사선 영향 연구

동물 실험

임상 적용

- 기타 중성자 이용 방법 연구

중성자원, 가속기, 열의 중성자원

IV. 중단 사유 및 지금까지의 연구 실적 또는 연구 진행 과정

본 과제는 1995년 9월부터 1996년 3월까지 7개월간 수행토록되어 있었으나 기본 연구 사업이 PBS (Project Base System) 기관 고유 사업으로 개편됨에 따라 1995년말을 끝으로 중단하게 되었다. 실제로 과제가 승인된 것은 1995년 9월말이었기 때문에 실제로 과제가 수행된것을 3개월이다.

V. 중단후 향후 활용 방안

본 타당성 조사를 통하여 하나로에서 BNCT를 추진할 수 있는 방향이 설정되었다고 본다. 현재 국내에서는 뇌종양으로 인한 사망자가 연간 약 2000명이며, 뇌종양의 치료율이 매우 낮은 것을 감안할 때 연간 발병자의 수도 이와 비슷할 것으로 예상된다. 하나로에서 수용할 수 있는 환자의 수는 이보다 훨씬 적다. 최근 방사성 동위원소를 이용한 새로운 암치료 방법이 개발되어 국민들의 각광을 받은 일이 있는데, 하나로에서 연간 수십명 정도의 귀중한 생명만 연장할 수 있어도 매우 값진 일이라고 판단된다.

BNCT 기술은 핵공학, 의학, 물리, 화학 등 여러분야 전문가의 공동 연구를 통해 개발할 수 있는 것이고, 이 기술 개발에서 파생되는 부대 기술은 나름대로의 다른 응용 분야를 가지고 있다. 따라서, 국민 복지 향상에 기여하고, 하나의 활용도를 높이며, 원자력의 평화적 이용에 대한 국민의 이해를 증진시키는 수단으로서 매우 좋은 연구 과제라고 판단한다.

목 차

제 1 장 서 론

1. 타당성 연구의 필요성
2. 중성자 포획에 의한 암치료 개요
3. 국내 현황
4. 국외 현황
5. 과제 추진 내용

제 2 장 본 론

1. 암세포 선별 치료의 중요성
2. 방사선 치료의 일반 사항
3. BNCT의 원리
4. BNCT 장치
5. 하나르에서의 BNCT 가능성
6. 필요한 연구

제 3 장 중단 후 향후 활용 방안 및 건의 사항

참고 문헌

제 1 장 서 론

1. 타당성 연구의 필요성

연구용 원자로의 중성자를 이용한 암 치료는 일부 선진국에서 오랜 연구를 거쳐 뇌 종양에 대하여는 어느 정도 실제 치료에 적용하고 있는 단계에 와 있다. 뇌 종양은 치료가 매우 어려운 질병이고 치료비가 매우 높은 반면 생존율은 매우 낮다. 지금까지의 사례를 보면 중성자를 이용한 치료법이 여타 치료법에 비하여 4배 정도 높은 생존율을 나타내고 있어 이용도가 크게 늘어날 전망이다. 하나로에서 이 치료가 가능해진다면 많은 생명을 구할 수 있을 것이며, 일반인들에게 원자력에 대한 좋은 인식을 심어주는 데도 크게 기여할 것으로 기대된다. 그러나, 한나로를 이 목적에 이용하려면 많은 투자가 있어야 하므로 타당성 연구가 선행되어야 한다.

2. 중성자 포획에 의한 암치료 개요

체외에서 방사선을 쬐어 암을 치료하는 방법의 일종이지만, 암세포에만 집중적으로 모이는 붕소 화합물을 미리 주사한 뒤에 중성자를 조사하는 것이 특이하다. B^{10} 은 중성자 흡수 단면적이 매우 크고, $B^{10}(n, \alpha)Li^7$ 반응에서 나오는 α 와 Li^7 원자핵은 전리 작용이 매우 강하며 비적이 세포 반지름 정도이기 때문에 중성자 흡수 반응이 일어난 세포만 죽인다. 따라서 암세포에 집중적으로 모이는 적절한 붕소 화합물을 미리 투여한 뒤에 중성자를 조사시키면 일반 세포에 대한 방사선 조사 효과를 줄이면서 암세포를 선택적으로 죽일 수 있다.

BNCT (Boron Neutron Capture Therapy)를 치료에 처음 시도한 사람이 신경외과 의사였고, 뇌암에 이 방법을 적용하는 것이 적합하므로 아직까지는 뇌암에만 한정되어 있다. 그러나, 기존의 다른 방법으로는 치료가 매우 어려운 몇가지 다른 암과 폐암 등에 대하여도 BNCT를 적용하면 효과적일 것으로 판단되고 있다.

BNCT에 이용할 수 있는 충분한 세기의 중성자원은 아직까지 연구용 원자로에 국한되어 있다. 또한, 인체의 대부분이 물이기 때문에 중성자가 몸의 내부로 어느 정도 투과해 들어가도록 하기 위해서는 열의 중성자 (epithermal neutron) 빔이 유리한 것으로 알려져 있다. 그러나, 기존의 연구용 원자로에서 BNCT에 적합한 열의 중성자 빔을 얻을 수 있는 경우는 드물다. 따라서, 지금까지 시행된 대부분의 BNCT는 열중성자를 이용하였고, 열의 중성자를 이용한 치료는 이제 시작 단계이다. 열중성자를 이용하는 경우에는 투과력이 약하므로 외과 수술을 통해 암 부위를 표면 가까이 노출시켜서 조사한다.

하나로의 중성자 빔 포트는 모두 높은 열중성자속을 얻도록 설계되어 있다. 따라서, 열중성자를 이용한 BNCT에 적합하나, 빔 포트 (beam port)의 노심쪽 단면적이 작기 때문에 치료에 충분한 중성자속을 얻을 수 있는지 따져보아야 하고, 환자를 조사시킬 수 있는 조사실 구성, 감마선이나 고속 중성자를 차폐할 수 있는 여과기 설치, 치료중 환자의 방사선 피폭량을 감시할 수 있는 계측 설비, 간이 수술 설비, 환자의 혈액중 붕소 농도를 즉시 측정할 수 있는 즉발 감마 방사화 분석 시설 등을 갖추는 방안도 검토되어야 한다.

붕소 화합물은 이미 개발된 것도 있으나, 이 분야 연구에 상당한 경험이 있는 국내 연구 인력이 있으므로 치료 향상을 위해 자체 개발 연구를 할 가치가 있다. 이미 개발된 붕소 화합물의

생체내 거동과 독성 등에 대하여는 외국의 연구 사례가 있으나 우리 스스로 필요한 자료 은행을 만들 필요가 있으며, 새로운 붕소 화합물이 개발되면 이에 대한 적용 시험을 새로이 시작해야 한다.

3. 국내 현황

1985년 하나로 건설 계획이 수립될 때 연구로 1,2호기의 향후 문제가 대두되었었다. 이 때 원자력병원이 서울의 연구로 1,2호기 부지 근처로 이전됨에 따라 입지적인 유리함을 고려하여 연구로 1,2호기 가운데 하나를 뇌종양 치료에 이용하는 방안이 제시된 바 있으나 실현되지 못하였다. 이 후에도 연구로 1,2호기를 뇌종양 치료에 이용하기 위한 과제 신청이 있었으나 실현되지는 못하였다. BNCT에 대하여는 관심을 가진 일부 연구원들이 외국의 사례를 조사하는 수준에 머물러 있다.

붕소 화합물은 고려대, 과기대 및 육시 연구소 등에서 수년간 수행하였고, 합성중에 있다. 한양대학교 김종경 교수팀은 Cf^{252} 를 이용한 BNCT 기기의 설계 연구를 한 바 있다. 그 외에 dosimetry에 대한 연구 경력이 있는 연구자도 있고, 이러한 연구자들이 1993년 원자력병원에 모여서 세미나를 한 적이 있다. 1995년 7월에는 BNCT 학회장이며 붕소화합물 합성 연구자인 UCLA 교수인 M.F. Hawthorne이 방한하여 과기대에서 BNCT에 대해 강연한 바 있다. 원자력병원 신경외과 의사 이승훈은 1995년 6월 일본 교토 대학에서 실제 진행되는 BNCT 치료를 견학하고, 수술 등 치료방법에 대한 구체적인 정보를 획득하였다. 원자력병원에서는 이 치료법의 기본 기술 습득을 위해, 육시연구소에서 보론폴피린을 합성하고 이를 이용하여 생체내 약물 동태 파악, 붕소 측정 등의 실험을 하기 위한 준비를 하고 있다.

4. 국외 현황

Chadwick이 중성자 발견의 공로로 노벨상을 받은 다음 해(1936년)에 Philadelphia 대학의 Locher가 처음으로 BNCT에 대한 기본적인 발상을 발표하였다. 미국에서는 1950년대에 Massachusetts's General Hospital의 Sweet가 기초적인 실험을 하고 BNL (Brookhaven National Lab.)과 MIT (Massachusetts Institute of Technology) 원자로에서 처음으로 치료에 응용하였으나, 붕소를 뇌종양에 밀집시키는 화합물이 제대로 개발되지 않았고 환부에 중성자를 집중시키는 기술이 빈약하여 실패로 끝나 1961년에 포기하였다.

이후 뇌종양에 붕소를 밀집시키는 화합물 개발에 노력이 경주되어 Soloway에 의해 BSH로 알려진 $Na_2B_{12}H_{11}SH$ 가 합성되었다. 또한 BNL에서는 Fairchild에 의해 열의 중성자가 열중성자보다 좋다는 것이 제안되었다.

일본에서는 Sweet에게서 배운 Hatanaka가 BSH를 써서 1968년에 처음 시도하였으며, Sano 등의 기술을 포함하여 1980년대 말까지 약 120명에 대하여 치료하였다. 주로 말기 뇌종양 환자에 적용하여 5년 이상 생존율이 다른 치료법과 비교할 때 약 4배라고 보고되어 있다.

일본에서의 성공에 힘입어 BNCT에 대한 국제 심포지움이 열리고 연구로를 가지고 있는 여러 연구 기관에서 연구를 활발히 해왔다. 한편 Mishima는 boronated phenylalanine (P-BPA)를 새로이 개발하였다. 네델란드 Petten에서는 1990년 그들의 HFR (High Flux Reactor)에 열의중성자 빔 장치를 설치하였고, '94년 가을에 미국 FDA (Food and Drug Administration)에서는

BNCT를 최종 인증하였으며, BNL에서 실제 치료를 시작하였다. 일본에서 BNCT를 선도하고 있는 교토대학에서는 KUR (Kyoto Univ. Reactor)의 BNCT 장치를 개선하여 열중성자 뿐만 아니라 열외 중성자 치료도 할 수 있도록 하였다.

5. 과제 추진 내용

하나로를 써서 BNCT를 할 수 있는지의 여부를 결정하고, 필요한 기술을 파악하기 위한 문헌 조사를 주로 하였다. 기본적인 요구 사항이 파악된 뒤에는 치료에 충분한 열중성자를 일으면서 여타 방사능이 충분히 낮은 여건을 하나로의 빔 포트에서 구현할 수 있는지를 따져보았다. 일본의 교토 대학에서 BNCT 치료 경험이 풍부한 의사를 초빙하여 자문을 받았으며, 원자로에서 장치를 설계하는데 경험이 있는 전문가를 초빙할 계획이 있었으나 실현되지 못하였다. 본 보고서는 그간 조사된 기술 현황 분석과 하나로에서의 적용 가능성에 대하여 검토된 내용을 기술한다.

제 2 장 본 론

1. 암세포 선별 치료의 중요성

어떤 암 치료든지 암 세포를 죽이는 것 못지 않게 중요한 것이 정상 세포에 손상을 주지 않는 것이다. 감마선, X-선 또는 가속기틀 이용한 방사선 치료는 5000 rad 이상의 방사선을 수차에 걸쳐 나누어 맞으며, 치매 증상이나 대뇌 괴사증 등의 후유증이 몇년 이내에 생긴다. 이런 치료 이후에 대뇌 괴사는 며칠 이내에 이미 10 - 20%에 이른다. 치매 현상에 대한 체계적인 통계는 없으나 흔히 발견된다. 중추 신경계에 대한 방사선의 영향은 방사선 치료 환자의 대부분이 원래의 암으로 곧 사망하기 때문에 충분한 통계를 얻지 못하고 있으며, 피폭 제한값을 정하는 데에도 변수가 많아서 어려움이 있다.

방사선에 의한 뇌척수염이 생기기 시작하는 것은 4500 - 5000 rad로 알려져 있으나, 근래에는 다양한 식이 요법과 함께 6000 rad까지 조사하는 경우도 있다. 이렇게 하여 뇌에 손상은 많이 주지만 생명을 더 오래 연장코자 하는데, 치료는 아직 요원하다. 예를 들어 medulloblastoma에 생기는 대표적인 어린이 종양으로 10년간 생존할 확률은 5 %인데, 2 - 3000 rad를 초과 조사시키면 40%까지 증가한다. 생존률이 증가하는 것은 사실이나 과다한 방사선 영향으로 문제가 한층 복잡해진다는 것이 일반적인 여론이다. 또 다른 예로 어른의 뇌 종양에 여러가지 약품과 함께 6000 rad까지 조사시키면 때로는 5년 생존율을 30%까지 높이는 경우가 있다. 이러한 치료는 항상 환자가 절망적이기 때문이라는 이유가 불지만, 생존 기간 연장과 뇌 손상 증가 두가지 가운데 선택의 문제가 남는다. 뇌암의 경우에는 특히 환자를 지체 부자유로 만들 수 있고, 요행이 생명을 평균보다 길게 연장하더라도 재정적 부담과 환자 가족에게 주는 고통은 엄청나기 때문이다.

컴퓨터를 써서 방사선을 선별적으로 조사시키려는 노력이 있지만 세포 단위에서의 선택적인 방법은 없다. 그림 1-1의 왼쪽 위 사진은 큰 종양으로 발전할 암 세포의 분포를 나타낸 것인데, 나머지 그림들은 이에 대한 각종 방사선 치료가 어떻게 효과를 내는지 나타낸 것이다.

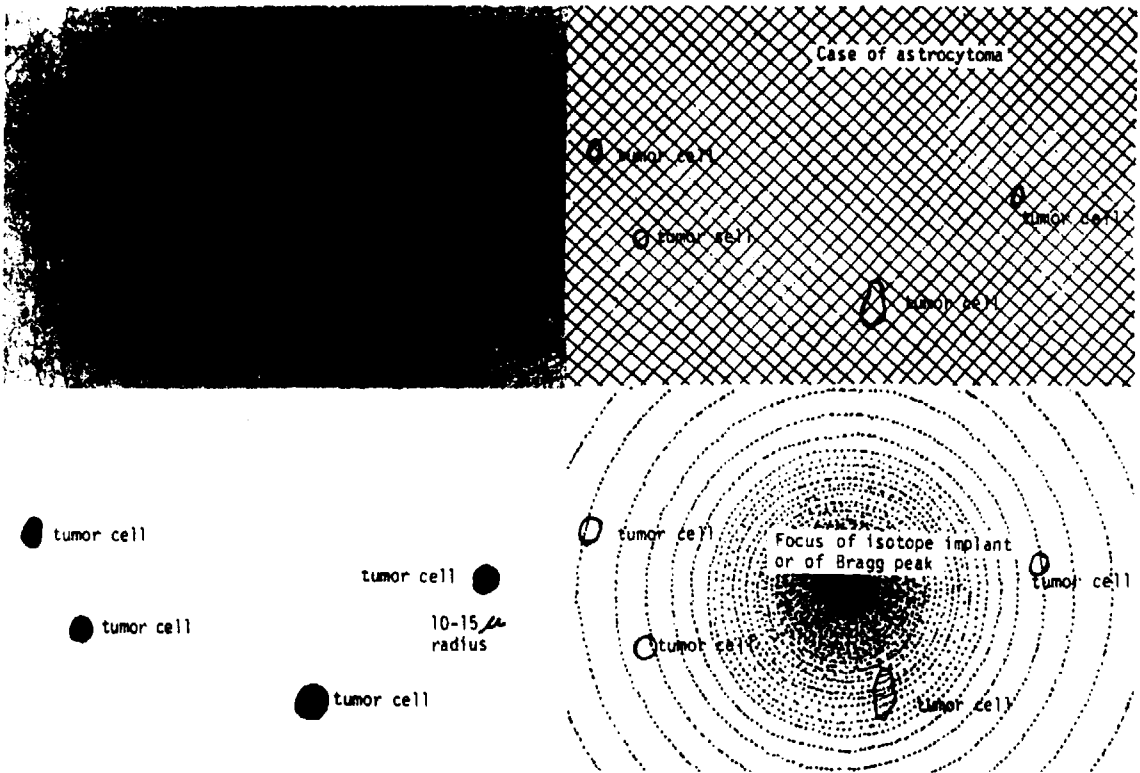
오른쪽 위 그림은 체외에서 감마, X-, 전자, 고속 중성자선을 조사시키는 경우로써 일반 세포나 암 세포의 방사선 조사량이 같다.

오른쪽 아래 그림은 암 세포 밀집 부위 부근에 집중적으로 방사선을 조사하는 방법으로써 체내에 방사선 바늘 (Y^{90} , P^{32} , Rh^{186})을 삽입하거나 Bragg peak를 갖는 중입자 (heavy particle radiation with Bragg peak: proton, pi-meson)를 사용하는 경우이다. 이 방법은 일반 세포에 대한 조사 범위를 축소시키지만 암 세포에 대한 선별적인 조사는 아니다. 왼쪽 아래 그림은 BNCT나 PAT (Photon Activation Therapy)의 경우로써 완전히 암 세포만 선별적으로 조사시키지는 못하지만 일반 세포와 차별적인 조사 효과를 거둘 수 있다. PAT는 DNA가 iodinated deoxyuridine (IdUrd)를 가지고 있으면 적절한 에너지의 광자 (33 - 70 keV)를 받아 Auger electron을 발생하는 원리를 이용하는 것으로써, 외부 광자원 또는 바늘형 선원 ($Sm-145$)을 사용할 수 있다. 종양이 깊은 곳에 있을 때도 가능하지만 아직 시험관 시험 단계이다. BNCT는 핵 반응으로 나오는 중핵의 비적이 10 μm 이하로써 세포 크기 정도이고, RBE (Relative Biological Effect)가 커서 암 세포를 선별적으로 죽일 수 있는 유망한 방법이며, 아직 충분하지는 않으나 실제 환자 적용을 통해 우수성이 인정되고 있다.

Interferon은 아직 독립적으로 치료 효과를 내는 것으로는 입증되어 있지 않고 방사선 치료와 함께 사용한다. 항암제는 가끔 환자의 생명을 연장시키기는 하지만 치료를 하지 못하고 있으며, 방사선 치료와 병행했을 때 효과가 크게 향상된다. 면역 치료제도 때로 치료에 성공하지만, 이 방법은 암 항원의 수가 적어야 (체내에 있는 암 세포의 수가 백만개 이하여야) 효과가 있고, 체내 면역 체계를 저하시키지 않아야 한다.

이상의 관점에서 부작용이 적고, 암 세포에 선택적인 치료 방법으로서 현재로서는 BNCT가 유망하다.

그림 1-1.



Schematic comparison of different radiotherapies. Clockwise from upper left. Example of an invading low grade malignancy (astrocytoma) (200X)

CONVENTIONAL RADIOTHERAPY, X-RAY, GAMMA-RAY, FAST NEUTRON, ETC. Both malignant and normal cells are affected equally. Cannot kill radioresistant tumor cells.

RADIOISOTOPE IMPLANTATION OR HEAVY PARTICLE RADIATION WITH BRAGG PEAK (proton, pi-meson) Normal cells cannot escape totally. Can kill radioresistant cells. But cannot be applied to critical areas like brain stem which harbors infiltrative tumor cells of low grade malignancy (grade 1-11).

BORON-NEUTRON CAPTURE THERAPY Only malignant cells are affected. Most selective and hence can be curative.

2. 방사선 치료의 일반 사항

암 치료의 실패율은 약 50%이며, 방사선, 항암제, 수술 등을 복잡하게 적용하더라도 원래 암의 재발이 환자 사망 원인의 약 33%를 차지한다. Glioma의 경우 치료하지 않고 간호만 하면 평균 생존 기간이 약 3개월이고, 방사선 치료 또는 항암제를 병행하였을 때는 8 - 11개월이다.

입자 방사선 (양자, 알파, 중이온, π^- , 고속 중성자 등)이 광자 방사선 (X, γ -선)에 비해 유리하다고 판단되는 원인은 다음 두가지이다.

1) 국부 조사 : 입자의 비적은 광자보다 짧아서 종양 부위만 집중적으로 조사할 수 있다.

2) 생물학적 효과의 균일성 : LET가 큰 방사선은 산소 부족 세포나 세포 증식 정도에 큰 관계 없이 거의 같은 효과를 낼 수 있다.

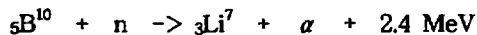
무산소증 세포가 광자에 대해 갖는 내방사능 정도는 약 3이다 (OER: oxygen enhancement ratio = 3, OGF: oxygen gain factor = 1). 방사선을 수차례 나누어 조사시키는 것이 효과적인 것은 산소 부족 또는 증식하지 않는 상태였던 암 세포가 조사후 산소를 갖고 증식하는 상태가 되었을 때 재조사하여 죽일 수 있다는 것이다.

인체에 대한 방사선 영향은 그림 2-1과 같이 어느 정도의 피폭까지는 거의 없다가 갑자기 증가한다. 암 세포는 증식 속도와 크기가 다양하여 정상 세포보다 낮은 방사선에서도 영향이 나타나기 시작하지만 증가하는 기울기는 둔하다. 그런데, 방사선 조사로 암세포를 죽이는 것은 확실적인 방법이고 이 가운데 살아남은 암 세포는 다시 증식하여 재발하므로 정상 세포에 미치는 영향을 고려하여 적은 양을 조사할 때는 환자에게 사실상 도움이 되지 않는다. 일반 방사선 치료가 제한값까지 때로는 이를 초과하여 조사시켜야만 하는 이유가 여기에 있다.

한번에 많은 양을 조사하는 경우, 일반 조직의 허용치를 2000 rad라고 보았을 때 이보다 10% 초과하여 조사하면 증식 부위 암 세포의 생존율을 약 60%로 낮춘다. 암 세포의 cycle time은 수 시간이고, 종양이 두배로 되는 시간은 수개월이므로 환자의 생존 기간은 수개월 연장된다. 단일 세포에서 유래하는 암의 경우 암 세포를 치료 수준까지 죽일 수 있다면 치료율은 거의 3배로 증가할 것이다. 이와 같이 약간의 조사량 차이 (약 10%)가 환자 생존 기간에 큰 영향을 미치므로 암 세포에 대한 조사량을 늘일 수 있는 적절한 방법을 찾는 데 많은 노력을 기울이고 있다.

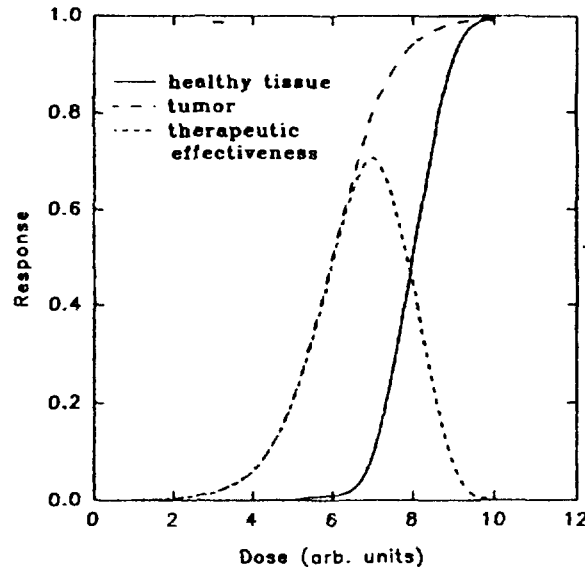
3. BNCT의 원리

${}^6\text{B}^{10}$ 은 중성자 흡수 단면적이 매우 크고 주요 핵반응은 다음과 같다.



이 반응에서 생기는 Li와 α 의 비적은 10 μm 이하로서 적혈구의 크기 정도이다. 따라서 암 세포에 들어 있는 ${}^6\text{B}^{10}$ 이 중성자를 흡수하면 암 세포만 죽고 주변 세포에는 거의 영향이 없다. 또한 RBE는 약 2.5, OGF는 약 3 (OER 1)으로써 다른 입자 방사선보다 상대적으로 우수하다. 이 핵반응에서 478 keV의 감마선이 나오지만 이 감마선이 정상 세포에 미치는 효과는 상대적으로 훨씬 작다. 이 감마선은 즉발 방사화 분석을 통해 혈액이나 세포에서의 B^{10} 농도를 측정하는데 편리하게 이용된다.

그림 2-1.



Safety and efficacy of radiotherapy are interdependent. For the dose response of healthy tissue, a sigmoid curve is usually obtained. Also for tumor control, a sigmoid dose response curve is obtained. Because of factors such as number of cycling cells and the varying sizes of tumors, this curve tends to be less steep. Here, tumor response requires smaller doses than response of healthy tissue. The difference of the two curves would give some indication of the therapeutic effectiveness.

이 방법이 큰 효과를 보려면 암 세포에 많이 모이는 적절한 붕소 화합물을 사용하여 암 세포가 중성자를 흡수하여 조사되는 선량이 다른 정상 세포가 중성자 또는 다른 방사선으로 부터 받는 선량보다 최대한 크게 하여야 한다. 따라서 적절한 붕소 화합물의 개발이 매우 중요하며, 조사 장치에서는 고속 중성자와 감마선의 준위를 상대적으로 크게 낮추어야 한다.

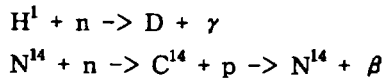
지금까지 실제 적용이 가능한 것으로는 BSH와 BPA 두가지가 있는데, B¹⁰의 농도가 같은 경우에는 BPA가 BSH보다 훨씬 더 치료 효과가 좋은 것으로 알려져 있다. 이러한 차이는 붕소가 세포핵에 모이는 정도에 따르는 것으로 추정되고 있다. 세포 증식의 주체인 세포핵이 방사선 손상을 받으면 세포내 다른 부위의 손상보다 영향이 크게 나타나기 때문이다.

BNCT의 경우에는 암 세포에 대한 조사량은 높지만 정상 세포의 조사량은 상대적으로 적다는 것이 주요 장점이다. 따라서, 실제 조사 과정에서 정상 세포와 암 세포의 조사량을 정량적으로 따져보는 것이 매우 중요하다고 본다.

열중성자 조사시 생체내에서 열중성자 핵반응을 일으키는 주요 핵종과 단면적 (괄호: barn)은 다음과 같다.

H (0.33), N (0.075: α , 1.8:p), Cl (33), Na (0.53), C (0.0034), O (0.0027)

이 가운데 주요 반응은 다음과 같다.



이러한 반응과 B¹⁰, 그리고 고속 중성자의 흡수 선량과 RBE를 문헌 자료 가운데 중간 정도의 값을 취하면 표 3-1과 같다. 특히 하전 입자의 RBE 경우에는 문헌에 따라 제법 다른 값들이 제시되어 있는데, 실제로 정확한 RBE를 구한다는 것이 불가능할지 모른다. 예를 들어 B¹⁰(n, α) 반응 RBE의 경우 BSH와 BPA는 분명 다르게 취급되어야 할 것이다. 이런 관점에서 화합물 효과 (CF: compound factor)라는 개념을 도입하기도 하는데, 여기서는 RBE에 포함시키기로 하며, 표 3-1에서 붕소의 반응에 대한 RBE는 BSH에 대한 것이다.

표 3-1. 인체에 대한 중성자의 주요 반응에 대한 조사 효과

반응	rad/10 ¹⁰ n/cm ²	RBE	RBE*rad/10 ¹⁰ n/cm
N ¹⁴ (n,p)	0.288	2	0.575
H(n, γ)	0.619	1	0.619
기타	0.0667	1	0.0667
계	0.9735		1.2612
1 ppm B ¹⁰	0.0864	2.5	0.216
fast (n,p)	7.56	5	37.8

정상 세포와 암 세포 부위의 중성자속, 감마선속 등이 같다고 가정하면 (실제 조건에서는 암의 위치에 따라 달라지며, 대체로 암 부위에서 중성자 및 감마선속이 최대가 되지는 않으므로 방사선을 제일 많이 받는 정상 세포의 조사량은 이렇게 예상하는 것보다 높을 것이다) 각 조사량은 다음 식과 같이 표현할 수 있다.

$$D_{norm} = C_{th} \varphi_{th} + C_f \varphi_f + C_g \varphi_g + \rho_{norm} C_b \varphi_{th} \quad (3-1)$$

$$D_{cancer} = C_{th} \varphi_{th} + C_f \varphi_f + C_g \varphi_g + \rho_{cancer} C_b \varphi_{th} \quad (3-2)$$

여기서, D_{norm} = 정상 세포의 방사선 조사 효과 (rad 또는 RBE×rad),

D_{cancer} = 암 세포의 방사선 조사 효과 (rad 또는 RBE×rad),

C_{th}, C_f, C_g = 단위 열중성자속, 고속 중성자속, 감마선속당 조사 효과,

φ_{th}, φ_f, φ_g = 열중성자속, 고속 중성자속, 감마선속,

ρ_{norm}, ρ_{cancer} = 정상 세포와 암 세포에서의 B¹⁰ 농도,

C_b = B¹⁰ 단위 농도당 조사 효과이다.

고속 중성자와 감마가 거의 없는 경우, 암 세포에 B¹⁰의 농도가 30 μg/g-tissue (30 ppm)이고, 일반 세포나 혈액에서의 붕소 농도가 암 세포의 20%라고 가정하고 앞서의 값과 식을 써서 계산하면 D_{norm} = 1.492 rad/(10¹⁰ n/cm²) [또는 2.557 RBE×rad/(10¹⁰ n/cm²)], D_{cancer} = 3.564 rad/(10¹⁰ n/cm²) [또는 7.738 RBE×rad/(10¹⁰ n/cm²)]로서, 암 세포는 정상 세포보다 2.4 (RBE 가중치는 3) 배의 조사 효과가 나타난다. 고속 중성자나 감마는 모든 세포에 같은 영향을 준다고 가정하면 이의 비율이 증가할수록 암/정상 세포의 피폭 비율은 줄어든다.

보통 뇌에 허용되는 조사량은 1900 rad, 이를 만족시킬 수 있는 열중성자 조사량은 10¹³ n/cm²

으로 알려져 있다. 즉, 정상 세포의 전체 열중성자 조사량은 1500 rad이므로 고속 중성자나 감마 조사량은 약 400 rad인 셈이고, 이 때 암/일반 세포의 조사 비율(rad 기준)은 약 2.1이다. 앞서 표에서 제시된 바와 같이 fluence가 같을 때 고속 중성자는 열중성자의 8배 (RBE 가중시 30배)의 조사 효과가 나타난다. 따라서 고속 중성자/열중성자의 비율을 크게 낮추는 것이 특히 중요하다. 일본의 경우 열중성자 BNCT 장치에서의 고속 중성자/열중성자의 비는 0.1% 정도이다.

4. BNCT 장치

BNCT로 처음 성공을 거둔 것은 일본이며, 여기서는 모두 열중성자를 이용하였다. 일본의 성공에 고무되어 구미 각국에서는 열외 중성자를 이용한 조사 장치를 주로 개발하여 왔다. 교토 대학에서는 기존의 장치를 설계 변경하여 필요에 따라 열중성자 또는 열외 중성자로 치료할 수 있는 장치를 꾸미고 있다.

열중성자는 물이 주성분인 체내를 잘 투과하지 못하고 표면에서부터 지수적으로 감소하기 때문에 종양이 깊이 있을수록 치료 효과가 떨어진다. 따라서 머리뼈의 절개가 반드시 필요하고, 종양이 큰 경우에는 내부의 피사 세포를 제거하여 종양의 두께를 줄이는 등의 외과 수술이 병행되어야 한다. 이러한 사실은 여러번에 걸친 조사가 어려우므로 한번의 조사로 끝내야 함도 뜻한다. 그 대신 고속 중성자와 감마선의 준위가 상대적으로 낮은 조사 장치를 꾸밀 수 있다.

일본의 발표 자료에는 6 cm 깊이까지 적용 가능하다고 되어 있으나, 일반적으로는 5 cm까지 효과적인 것으로 인식되고 있다. 5 cm 이하에 발생하는 종양은 전체 뇌암의 약 1/3로 알려져 있다.

열외 중성자 조사 장치는 중성자가 수소 원자핵을 때려 양자를 발생시키는 에너지 이하의 중성자를 사용하여 (10 KeV 이하) 중성자의 체내 침투를 깊게 하는 것으로써, 열중성자보다 약 3 cm 더 깊은 곳에 있는 종양도 치료할 수 있는 장점이 있다. 사람 머리의 직경이 약 15 cm이므로 양방향에서 나누어 조사하면 2 cm 이상 깊이에서는 거의 일정한 조사량을 얻을 수 있다. 따라서 대부분의 뇌암에 적용할 수 있고, 수술하지 않고도 조사할 수 있다.

그 대신 고속 중성자와 감마선의 준위가 상대적으로 높으며, 아직 실제 적용 사례가 매우 적다. 조사 장치의 설계에서는 어느 경우든지 고속 중성자와 감마선의 준위를 최소로 하면서 치료에 충분한 중성자속을 얻을 수 있도록 하는 것이 기본적인 요구 사항이다. 중성자속이 낮으면 이에 반비례하여 조사 시간도 길어져야 하는데, 특히 머리뼈를 절개한 상태에서 장시간 조사시키는 것은 여러가지 면에서 불리하기 때문에 가능한 한 짧게 할 필요성이 있다.

1) 열중성자 BNCT

열중성자 조사의 경우에는 조사량이 약 1×10^{13} n/cm²이다. 지금까지 열중성자 BNCT 가운데 가장 정평이 있는 교토대학 KUR 연구로에서는 3×10^9 n/cm²-sec의 중성자속을 얻을 수 있어 약 1시간의 조사로 이만한 조사량을 얻을 수 있다. 연구로의 중성자공 (beam port)을 이용하는 경우에는 노심쪽 끝 (beam tube nose) 부분이 노심과 상당히 가까이 있고 이의 단면적이 작아서 고속 중성자와 감마의 준위를 충분히 낮추면서 이만한 중성자속을 얻기가 쉽지 않다. 그런데 하나로서는 중성자공을 쓸 수밖에 없으므로 이 문제에 대하여 별도의 검토가 필요하고, 이에 대해서는 다음절에서 다룬다.

지금까지 설치된 열중성자 BNCT 장치는 열중성자주 (thermal column) 또는 이와 유사한 부분을 개조한 것이다. 즉, 좋은 감속재로 중성자를 충분히 감속시켜 고속 중성자와 감마선의 비율을 충분히 낮춘 뒤 마지막으로 감마를 차폐하는 방식이다. 즉, 조사 위치에서 쳐다 볼 수 있는 감속재의 표면적이 넓고 거리도 짧아서 100 kW 정도의 열출력을 갖는 소형 연구로에서도 1×10^9 n/cm²-sec 정도의 열중성자속을 얻을 수 있다. 그림 4-1 - 4-3은 열중성자 BNCT 장치의 예를 나타낸 것이다.

노심쪽 단면적이 작은 중성자공을 쓰는 BNCT 장치는 아직 없으며, 호주의 HIFAR (10 MW)에서 직경 28 cm의 radial 중성자공을 써서 열중성자 또는 열외 중성자 BNCT에 사용할 수 있는지 구상중이라 한다.

이러한 장치를 설계하는데 있어 좋은 참고 자료를 교토 대학의 예에서 찾아 볼 수 있으므로 이를 살펴본다.

그림 4-3은 이 대학의 5 MW 연구로 (KUR)에 설치된 BNCT 장치로써, 노심 한면에 두께 1.4 m의 중수 반사체가 있고, 그 뒤에 두께가 각각 48, 15 cm인 흑연 감속재와 비스무쓰 감마 차폐가 있다. 중수 반사체는 고속 중성자를 감속시키지만 감마선에 의한 광중성자가 생기기 때문에 고속/열중성자의 비는 두께에 따라 어느 정도 줄어든 뒤에는 거의 일정한 값에 도달한다. 그림 4-4는 이 현상을 분석한 것으로써 중수 두께가 1 m 이상이면 단위 열중성자속당 고속 중성자로 인한 조사량이 더 이상 줄어들지 않음을 알 수 있다 [약 1.2×10^{-9} (cSv/hr)/(n/cm²-sec of thermal flux)]. KUR BNCT 장치에서는 약 3×10^9 의 열중성자속을 가지므로 이 자료를 근거로 할 때 고속 중성자로 인한 조사량은 약 3 rem/hr인 것으로 추정된다. 중수 두께에 따른 특성은 하나로도 경우에도 이와 거의 같을 것으로 예상된다.

그림 4-5의 위 그림은 비스무쓰 차폐체의 두께에 따라 감마선의 차폐 효과를 나타낸 것이다. 감마선은 1차 감마선과 중성자 반응으로 인한 2차 감마선의 합으로 나타나는데, 1차 감마선은 두께에 따라 지수적으로 감쇄하지만, 2차 감마선은 어느 정도 두께가 되면 거의 일정한 값을 갖는다. 이 그림을 보면 15 cm 이상이면 전체 감마선이 2차 감마선의 준위와 같음을 알 수 있다.

그림 4-5의 아래 그림은 비스무쓰 두께에 따라 감마와 열중성자의 비가 변하는 모습이다. 이 그림에서도 15 cm 이상에서는 감마비가 줄지 않음을 알 수 있다. 하나로 IR공의 단면적은 KUR의 경우보다 훨씬 작기 때문에 감마선 차폐 특성은 이와 매우 다를 것으로 예상된다.

비스무쓰는 열중성자 흡수 단면적이 매우 작으나 (30 mb) 전단면적은 9.3 b이다. 따라서 KUR에서 사용하는 비스무쓰가 단결정이 아님에도 불구하고 그림 4-5의 아래 그림처럼 열중성자속의 감쇄 정도가 매우 작은 것은 비스무쓰로 입사되는 중성자원의 내부 단면적이 매우 넓기 때문이라고 추정된다.

문헌 자료에 따라 각 열중성자 BNCT 장치의 특성을 요약 하면 표 4-1과 같다.

그림 4-1. Hitachi Training Reactor (HTR, 100 kW, Kawasaki city)의 BNCT 장치

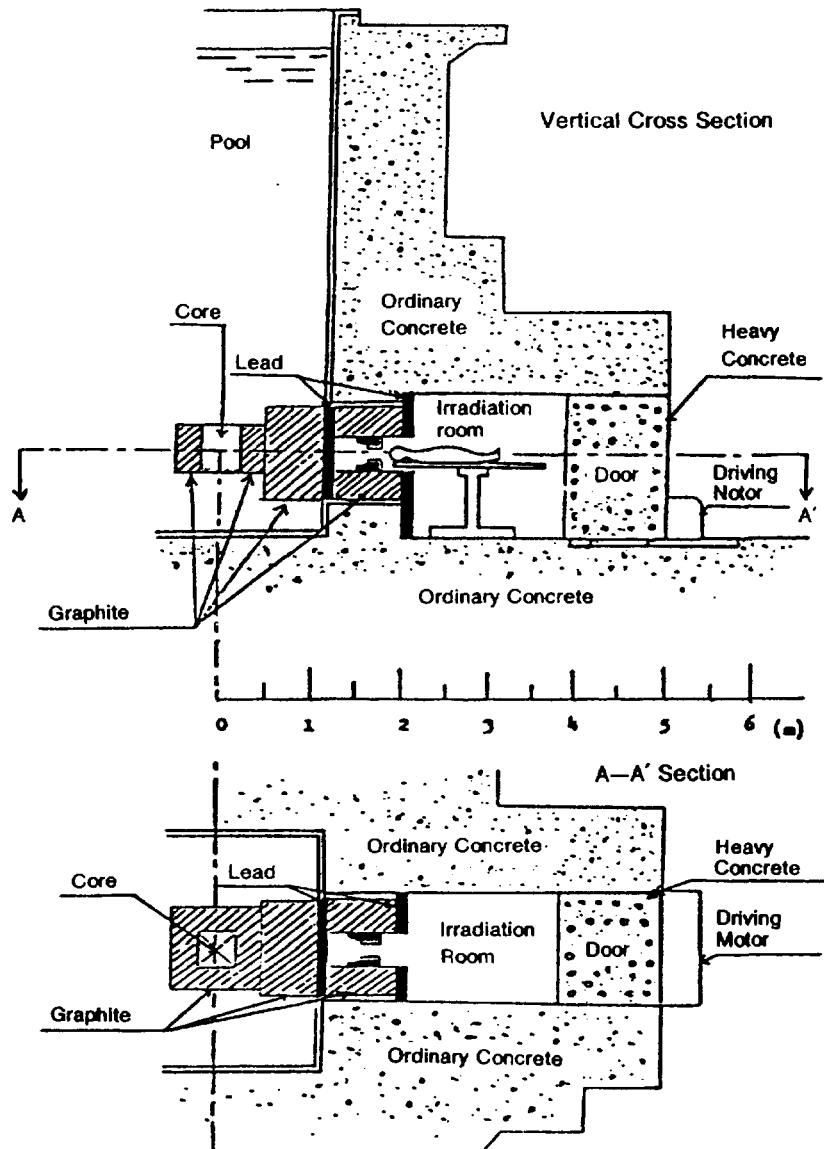


Fig. XVI-2. Irradiation room of HTR

그림 4-2. Musashi Reactor (TRIGA-II, 100 kW)의 BNCT 장치

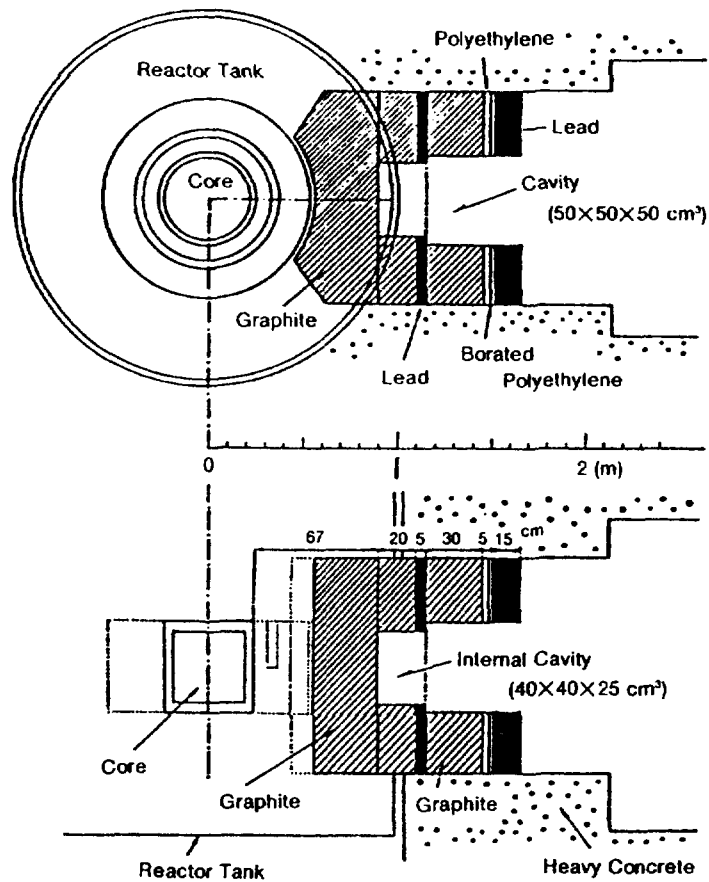


Fig. XVI-6. Cavity in thermal column of Musashi Reactor

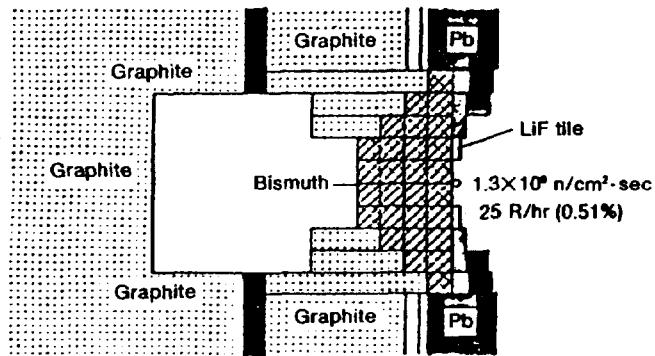


Fig. XVI-7. Thermal neutron port of Musashi Reactor
(Taken from Aizawa, Nozaki and Kanda et al)

그림 4-3. 교토 대학 KUR (5 MW)의 BNCT 장치

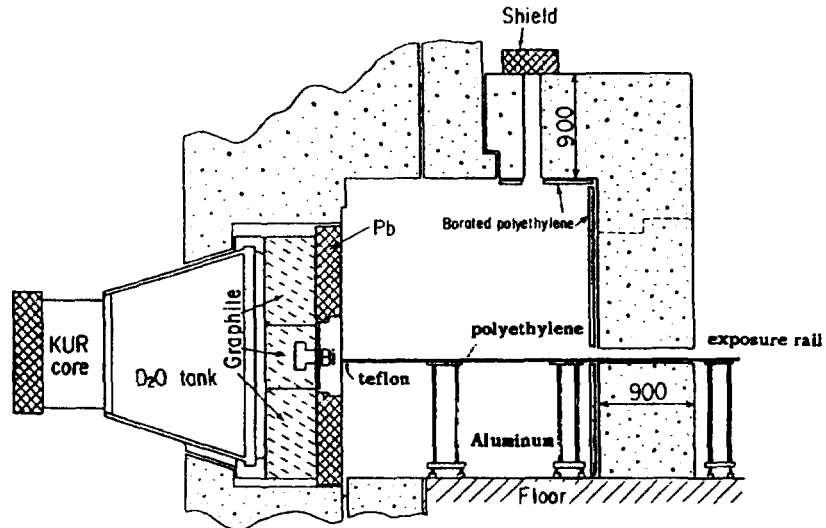


Figure 1. Vertical cross section of Heavy Water Facility of the KUR and its exposure equipment

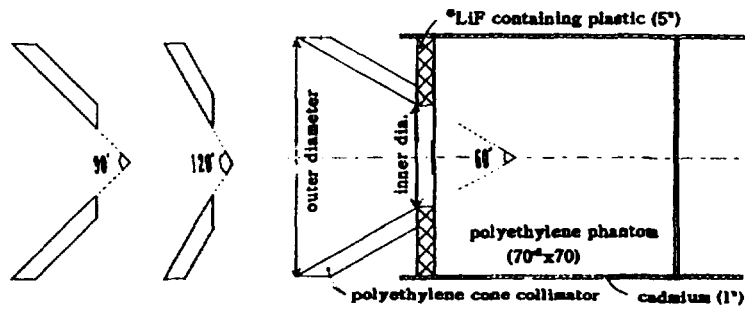


Figure 2. A polyethylene cone collimator and a phantom for experiments

그림 4-4. KUR BNCT 장치의 중수 탱크내 중성자속 분포

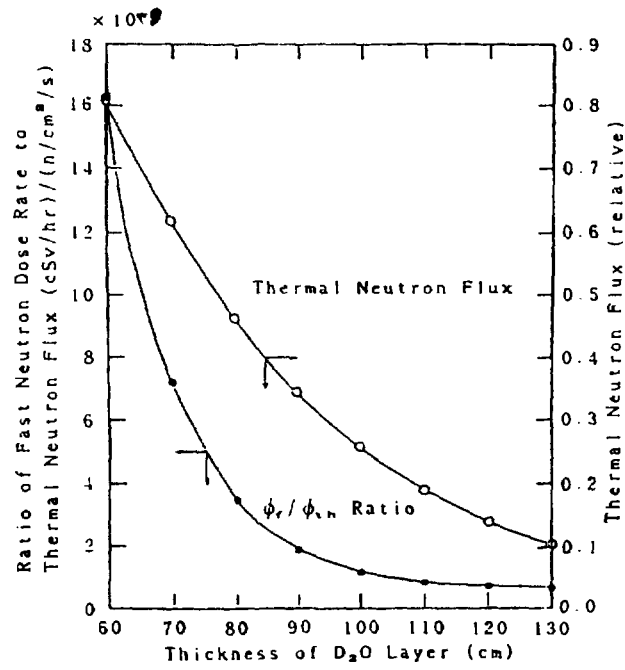


Figure 3 Thermal neutron flux and the ratio of fast neutron dose rate to thermal neutron flux at the bismuth surface for varying heavy water thickness.

그림 4-5. KUR BNCT 장치의 비스무쓰 차폐체 두께에 따른 감마 및 열중성자속 분포

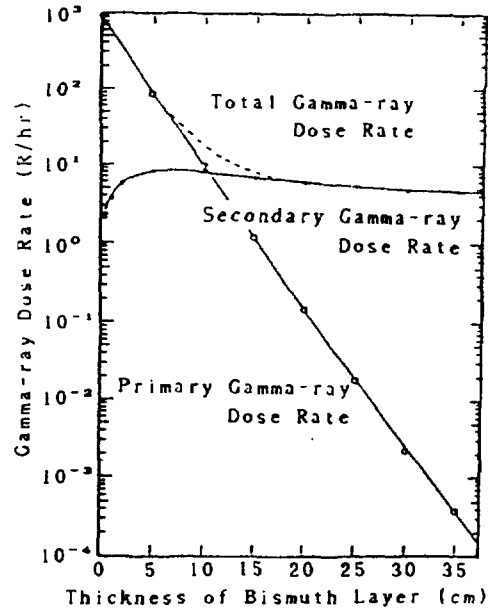


Figure 1 Components of gamma dose at the mid point of the bismuth for varying thickness of the bismuth layer.

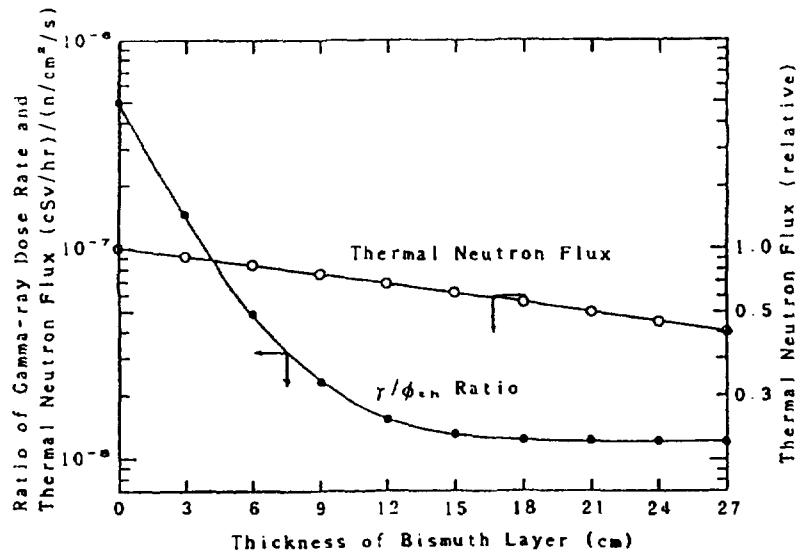


Figure 4 Thermal neutron and the ratio of gamma-ray dose rate to thermal neutron flux at the bismuth surface for varying bismuth thickness.

표 4-1. 열중성자 BNCT 장치의 주요 특성 자료

	감속재	열중성자 차폐체 (Epithermal n/cm ² -sec	Fast	감마
Studsvik R2-0(100 kW)	D ₂ O Bi	1×10 ⁹	10 ⁵		
Musashi TRIGA-II (100 kW)	C Bi	1.3×10 ⁹	1.6×10 ⁷	1×10 ⁶	25 - 30 R/h
LVR-15 (1 MW)	D ₂ O Bi	1.04×10 ⁹	5×10 ⁶		
KUR(5MW)	D ₂ O Bi	3×10 ⁹			60 R/h

2) 열외 중성자 BNCT

열외 중성자를 이용한 BNCT 장치의 예는 그림 4-6 ~ 4-8과 같다. 열중성자 BNCT 장치와 비교하여 가장 큰 차이점은 중성자 감속 정도를 줄이기 위하여 흑연이나 중수와 같은 좋은 감속재 대신에 다양한 감속 또는 여과 장치가 사용된다는 것이다. 알루미늄은 질량수가 비교적 크고 고속 중성자의 산란 단면적이 열중성자의 약 2배이기 때문에 감속재 (또는 spectrum shifter)로 많이 사용된다. 황은 열외 에너지 영역에 단면적이 매우 작은 부분이 있어 여과재로 많이 사용된다. 액체 알곤은 열외 중성자 여과체와 감마 차폐체로써 사용된다. 각 열외 중성자 BNCT 장치의 주요 특성을 요약하면 표 4-2와 같다.

BMRR이 최근에 설치한 BNCT 장치에서는 고속 중성자속이 1×10⁸ n/cm²-sec로써 저속 열중성자속의 약 1/20이다. 이는 일반적인 열중성자 BNCT 장치에서 1/1000인 것과 비교해볼 때 훨씬 높은 값이다. 그 대신 뇌의 양쪽에서 4 - 6 차례 나누어 조사하면 뇌 전체를 끌고루 조사할 수 있어 중성자를 충분히 조사하지 못한 암 세포로 인해 암이 재발하는 가능성을 줄일 수 있다.

표 4-2. 열의 중성자 BNCT 장치의 주요 특성 자료

Beam	Measurement or calculation	Epithermal flux (n/cm ² -sec)	Rad in air/epithermal flux (10 ⁻¹¹ rad/n/cm ²)	
			Neutron	Gamma
BMRR (Al ₂ O ₃ moderator)	M	1.8×10 ⁹	4.2	1.1
BMRR (D ₂ O moderator)	M	1.1×10 ¹⁰	27.0	3.2
Harwell/Pluto (Fe filter)	M	2×10 ⁷	29.0	4.2
Georgia Tech Research Reactor (Al-S filter)	M	6.9×10 ⁷	14.8	27.0
MITR (Al-S moderator)	M	2.6×10 ⁸	~24	?
HFR, Pettern (Al-S-Ar moderator)	C	1.1×10 ⁹	78	1.7
PBF (20 MW) (Al-D ₂ O moderator)	C	108×10 ⁹	2	1
MURR II (10 MW) (Al ₂ O ₃)	C	7.9×10 ⁹	2.8	0.3

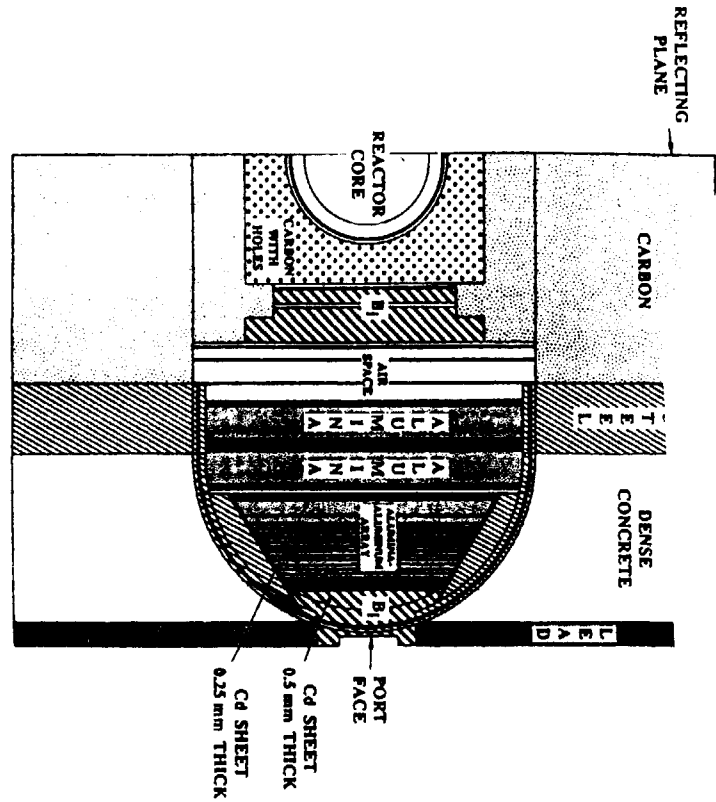


Figure 1. MCNP Model of the Brookhaven Medical Research Reactor

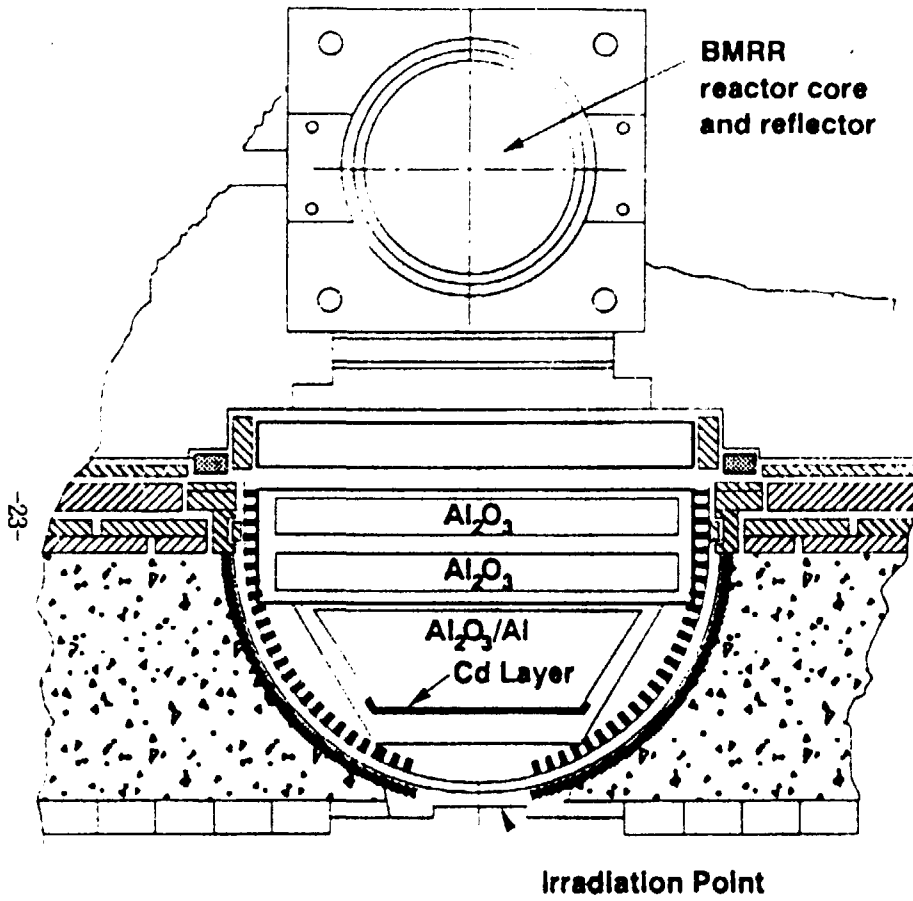


Figure 1. BMRR with epithermal-neutron beam installed.

그림 4-7. MITR-II와 LVR-15의 BNCT 장치

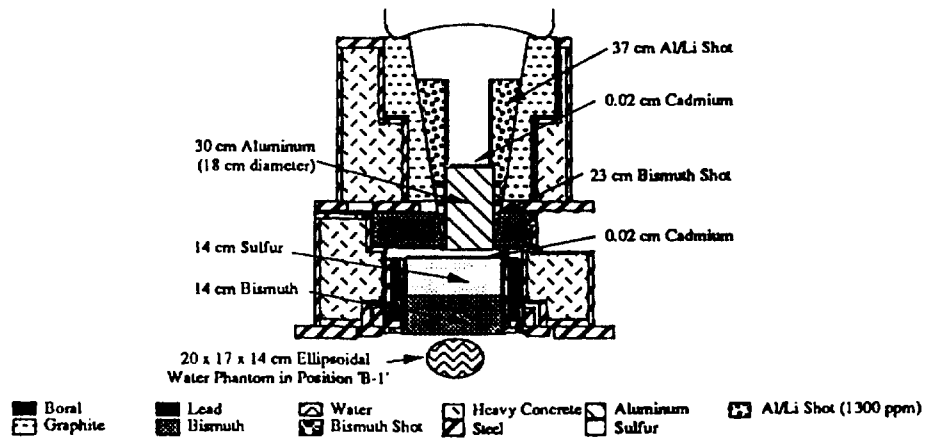


Figure 1. Cross section of the current M-055 epithermal neutron beam filter at MITR-II

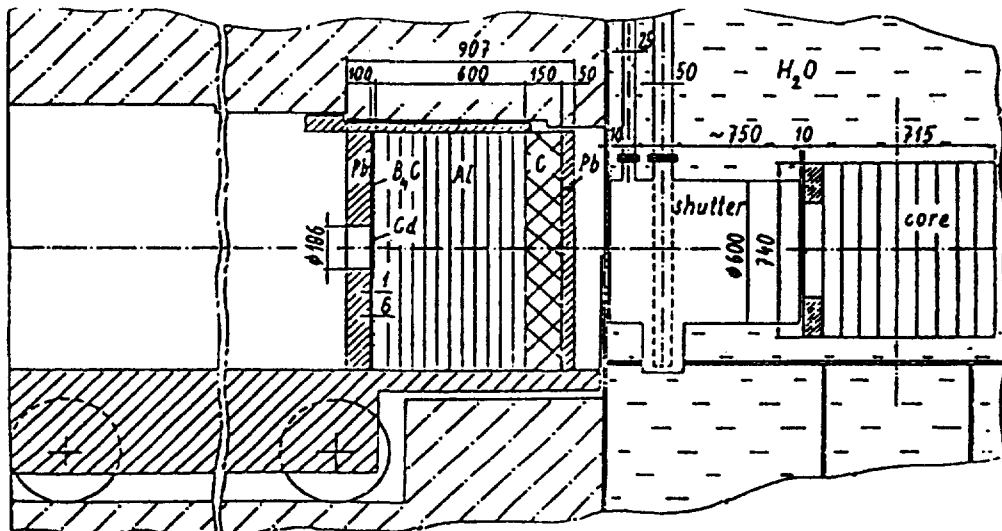


Fig. 3 The LVR-15 epithermal beam configuration, elevation view

그림 4-8. Petten HFR의 BNCT 장치

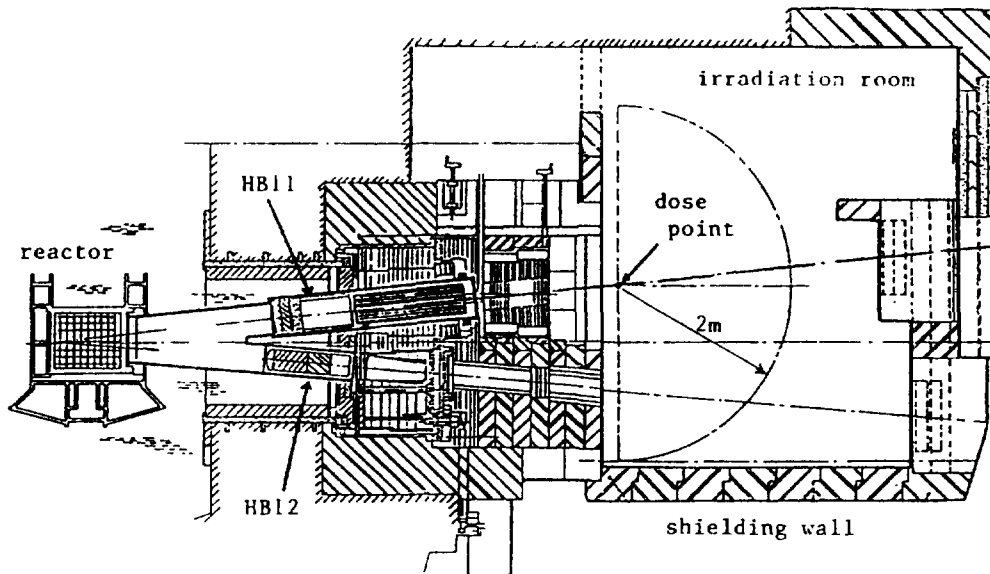


Fig 1 . Overview of the planned lay-out at HB11

5. 하나로에서의 BNCT 가능성

하나로를 설계/건설할 때에는 원자로 이용 분야 가운데 BNCT는 포함되지 않았었다. 따라서, 향후에라도 BNCT를 할 수 있는 방안이 전혀 반영되지 않았기 때문에 이미 주어진 여건에서 가능성을 따져볼 수 밖에 없다. 중수 반사체나 원자로 수조를 개조하는 것은 사실상 불가능하고, 콘크리트 차폐를 개조하는 것도 현실적으로 매우 어려울 것으로 판단된다.

따라서 기존의 7개 중성자공 가운데 가장 가능성이 높은 것을 찾아야 하는데, 이들은 각각의 고유한 목적이 있으므로 원래의 목적도 고려하여야 한다. 모든 중성자공은 법선공 (tangential beam port)이고 중성자 사진을 위한 NR공을 제외하면 노심쪽 끝단이 중수 반사체내 열중성자속이 최대가 되는 지점이기 때문에 빔의 조건은 거의 비슷하다. 한편 이 가운데 NR과 IR공은 원통형이고 나머지는 직사각형인데, 원통형이 유리하다고 판단된다. 이외에도 조사실을 꾸밀 수 있는 주변 공간과 환자를 들여와서 치료하기에 편리한 위치도 고려하여야 할 것이다. 이런 관점에서 원자로실 뒷문과 가장 가까이 있는 IR공이 BNCT용으로는 가장 적합하다고 판단하였다.

원자로실의 바닥층은 지하 1층인데, 뒷문 출입구가 있는 1층과는 약 4 m의 높이 차이가 있다. 따라서 바닥층에 조사실을 꾸미고, 조사실의 윗면을 1층 바닥과 같은 높이로 만들어 환자를 위에서 아래로 들어가도록 하면 상당한 공간을 벌 수 있다. 또한 뒷문과 원자로실 사이에 있는 방울 수술실로 이용할 수도 있다.

IR공은 원래 저온 조사 시험을 목적으로 한 것인데, BNCT와 이 시험에 공통으로 이용할 수 있는 방법도 있을 것이며, 이 시험에 대한 구체적인 계획은 아직 없는 상태이다.

이하에서는 IR공을 그대로 이용하면서 BNCT에 활용할 수 있는지를 따져 보기로 한다.

중성자공 바깥 가까이에서의 중성자속은 노심쪽 끝 (beam tube nose) 부분 중성자속과 이 부분의 단면적에 비례하고 거리 제곱에 반비례 한다. 즉,

$$\phi_r = \phi_n A / (4\pi r^2) \quad (5-1)$$

여기서, r = 중성자공 내부 끝단에서의 거리,

ϕ_n = 중성자공 내부 끝단에서의 중성자속,

A = 중성자공 내부 끝단의 넓이,

ϕ_r = 거리 r 에서의 중성자속이다.

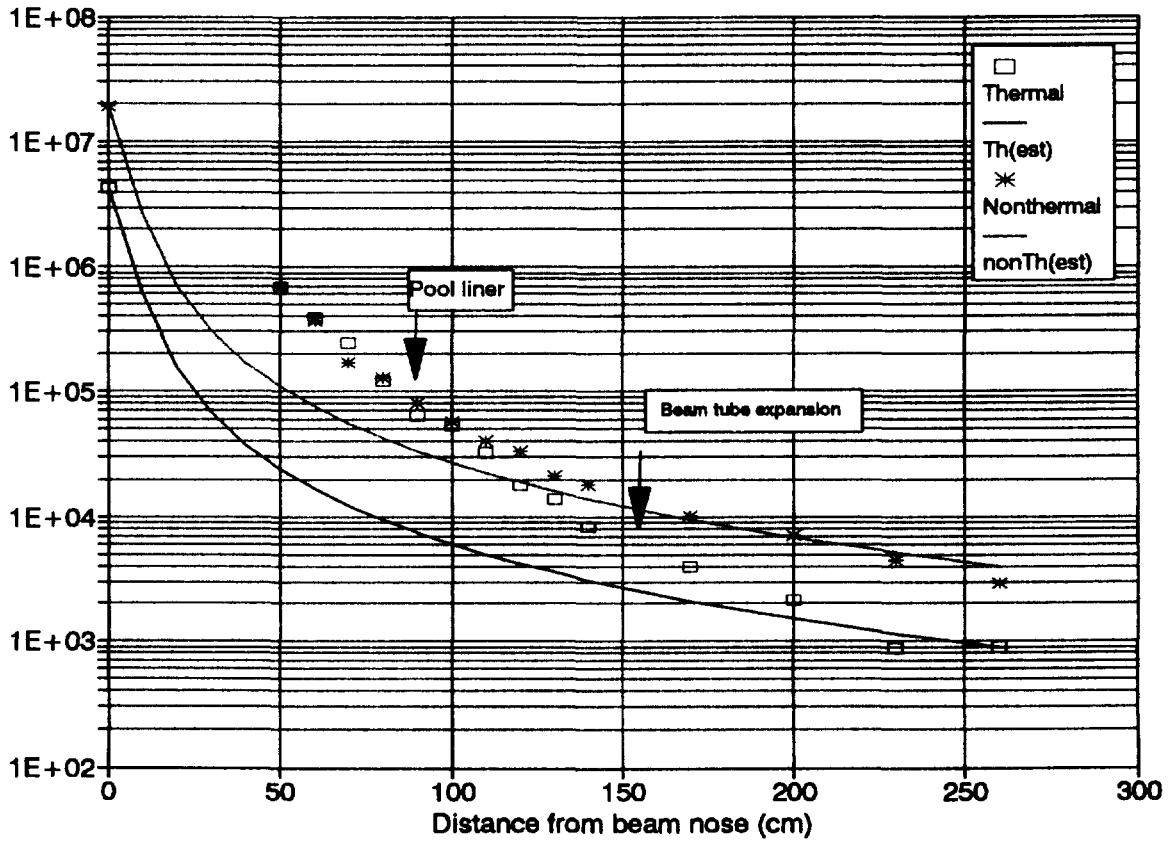
그림 5-1은 연구로 2호기 (TRIGA Mk-II)의 법선 중성자공 (tangential beam port) 내부에서의 중성자속 분포를 측정한 결과이다. 이 그림에서 보듯이 중성자공에서 노심에 가까운 부분에서는 주변 중성자속의 영향으로 식(5-1)보다 높은 값을 나타내지만 바깥쪽에 가까운 곳에서는 이 식으로 계산한 것과 거의 같은 값을 갖는다.

IR공은 중수 반사체 부분에 직경 10 cm의 튜브가 법선 방향으로 쳐다 보고 있고, 콘크리트 바깥면까지의 거리는 410 cm이다. IR공 노심 끝단에서의 중성자속과 감마선량을 노심 설계와 IP공에서의 감마선속 측정 결과로 유추하면 표 5-1과 같다.

표 5-1. 하나로 IR공에서의 중성자속 및 감마선량을 추정값

	IR공 노심쪽 끝단	바깥쪽 끝단
열중성자속	2.48E14	9.21E9
Epithermal/thermal	0.1611	1.48E9 (flux)
Fast/thermal	0.0919	8.47E8 (flux)
감마선량률	6E8 rem/hr	4.6E4 rem/hr

그림 5-1. 연구로 2호기 (TRIGA-II) 법선공에서 측정된 중성자속과 거리 자승에 반비례하는 것으로 예측한 결과의 비교



Thermal and nonthermal flux at tangential beam port of TRIGA Mk-II

이와 같이 IR공을 완전히 열어서는 열중성자속도 충분히 높고, 열의 중성자속도 치료에 적용할 수 있을 만큼 높지만 고속 중성자속과 감마도 매우 높다. 문제는 고속 중성자와 감마를 낮추기 위해 여과 장치를 넣는다면 열중성자와 열의 중성자도 크게 낮아진다는 것이다.

고속 중성자의 전단면적이 열중성자보다 크면서 열중성자 흡수 단면적이 비교적 작은 물질로는 알루미늄이 있고 ($\Sigma_{th} = 0.080785/\text{cm}$, $\Sigma_f = 0.16282/\text{cm}$), 감마 차폐체로써 중성자의 흡수 단면적이 작은 물질로는 비스무쓰가 있다 (30 mb). 따라서 앞쪽에 알루미늄, 뒷쪽에 비스무쓰를 배열하는 형태를 고려할 수 있다. 만일 고속 중성자의 감속, 열 및 열의 중성자의 확산으로 인한 효과 때문에 열중성자의 감쇄 정도가 크지 않다면 비스무쓰만 사용할 수도 있을 것이다. KUR의 경우에는 그림 4-5의 아래 그림에서와 같이 비스무쓰에서의 열중성자 감쇄 정도가 20 cm당 약 1/2이다. 만일 IR공에서도 이 그림 정도의 감쇄만 일어난다면 비스무쓰만으로 고속 중성자와 감마를 차폐할 수 있을 것이다.

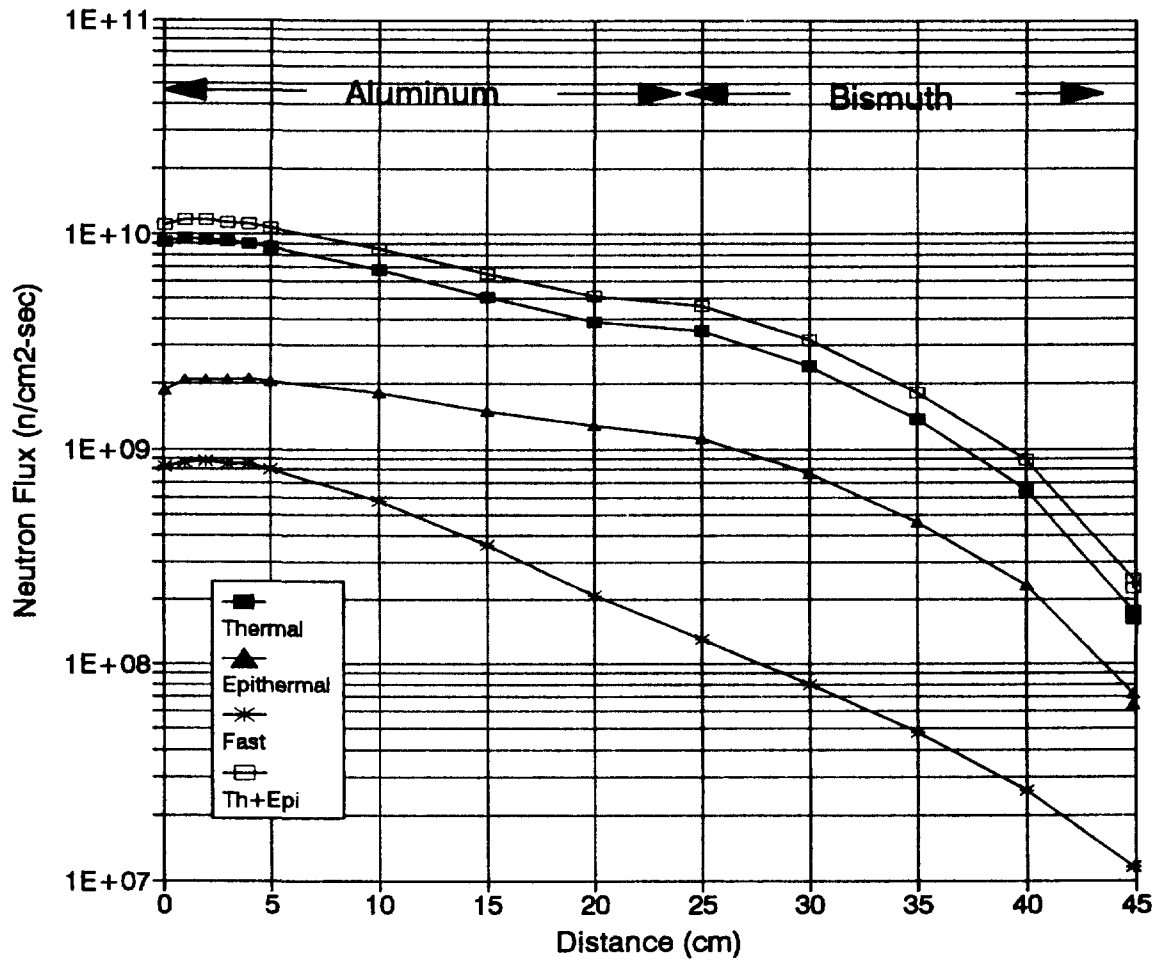
이런 관점에서 중성자공의 바깥 끝 부근에 25 cm의 알루미늄과 20 cm의 비스무쓰 필터가 있을 때의 중성자속 변화를 MCNP로 계산해보았다. 그림 5-2는 이 결과를 나타낸 것으로써, 알루미늄에서는 고속 중성자가 열중성자보다 약간 더 빨리 줄지만 비스무쓰에서는 열중성자가 약간 더 빨리 줄어든다. 알루미늄의 바깥쪽 끝에서 열중성자와 열의 중성자속의 합은 $4.6 \times 10^9 \text{ n/cm}^2\text{-sec}$ 이고, 고속 중성자는 이의 2.8 %이다. 또한 15 cm의 비스무쓰 차폐 뒤에서는 각각 $8.8 \times 10^9 \text{ n/cm}^2\text{-sec}$ 과 2.8 %이다. 결국 감마 차폐 바깥에서의 중성자속은 BNCT에 부족하며, 고속 중성자의 비율도 약간 높다.

따라서, 단결정 실리콘과 비스무쓰를 액체 질소 온도에서 사용하는 방안을 모색해보아야 할 것이다. 저온 단결정은 Bragg cutoff 에너지가 높아져서 열중성자의 전단면적이 크게 줄어든다. 예를 들어 실리콘 단결정을 액체 질소 온도에서 사용하면 두께가 50 cm일 때 열중성자의 약 50 %가 투과하는 것으로 알려져 있다. 그러나 중성자공 내부에 액체 질소 냉각 장치와 함께 실리콘 단결정을 설치하는 방안에 대하여 구체적인 검토가 필요하다.

이러한 여과, 차폐 장치는 중성자공의 바깥 끝 부분에 설치하여야 한다. 안쪽에 설치하면 산란된 중성자가 바깥까지 도달할 확률이 크게 줄기 때문이다.

한편, 하나로는 원자로가 정지되면 Xe 누적으로 약 2일간 재기동이 불가능하고 다른 실험에 미치는 영향이 매우 크다. 따라서 원자로의 정상 운전을 유지하면서 BNCT를 효과적으로 할 수 있는 방안이 강구되어야 한다. 환자를 조사하기 전후에는 중성자공 앞에서 작업을 해야하므로 방사선 준위가 충분히 낮아야 하고, 작업이 끝나면 곧 조사에 들어갈 수 있어야 한다. 이를 위해서는 조사공 내부에 중성자 셔터를 두어야 한다. 중성자공 속에 고체 셔터를 설치하려면 콘크리트 부분에 대한 개조 작업이 필요하다. 이러한 개조 작업없이 할 수 있는 가장 편리한 방법은 물을 사용하는 것이다. 물을 채우면 중성자가 충분히 차폐되고 감마도 일부 차폐가 되며, 항상 설치되어 있는 바깥쪽 여과체들이 감마를 막는다. 중성자속이 충분히 낮으면 2차 감마선이 없기 때문에 1차 감마선의 차폐만 필요하며, 20 cm 두께의 비스무쓰로 1차 감마선을 약 1/10000로 줄일 수 있다 (길이 50 cm의 실리콘 단결정을 사용하고 약간의 비스무쓰를 사용하는 경우에도 이 이상의 감마 차폐 기능이 있을 것으로 예상된다). 물 셔터의 두께는 1 m 이상도 가능할 것으로 예상된다. 따라서, 물로써 약 1/100, 비스무쓰로 1/10000 정도 줄이면 바깥에서의 감마 준위는 100 mR/hr 이하로 유지시킬 수 있을 것이다.

그림 5-2. 하나로 IR공에 알루미늄과 비스무스 여과기를 두었을 때의 중성자속 분포 예측



6. 필요한 연구

하나로에서 BNCT를 구현하기까지 필요한 연구 또는 업무 내용을 열거하면 다음과 같다.

- 1) 적합한 감속/차폐 구조의 설계
 - 2) 중성자공 바깥 부위 차폐 구조물 설치
 - 3) 원자로 시설 변경 인허가
 - 4) 중성자 서터 설계/제작/설치
 - 5) 중성자속 및 감마선속 측정 장치 구축
 - 6) 감속/차폐 구조물에 대한 중성자속, 감마 측정 시험
 - 7) 붕소 농도 측정을 위한 즉발 방사화 분석 장치 설치/시험
 - 8) 암 세포에 대한 조사 효과 시험 (시험관 시험)
 - 9) 조사실 설계/건설
 - 10) 정상 세포에 대한 최대 허용 조사량 시험 (개 등의 동물 시험)
 - 11) 붕소 화합물의 인체내 거동 등에 대한 실험
 - 12) BNCT 인체 적용에 대한 인허가
- * 붕소 화합물 개발은 별도로 진행

원자로 측에서는 우선 적절한 방사선 여과 장치를 설계하고, 실험으로 성능을 확인하여야 한다. 성능 확인 실험을 하려면 기존 중성자공에 실험을 효과적으로 할 수 있는 차폐 장치와 작업 장치를 꾸며야 한다. 이와 함께 중성자속과 감마 선량을 정확하게 측정할 수 있는 부대 장치도 병행하여 준비할 수 있을 것이다.

시험관 시험이나 동물 시험을 하기에 앞서 붕소의 농도를 즉발 방사화 분석법으로 측정할 수 있는 체계가 갖추어져야 한다. 이 장치는 다른 중성자공의 중성자 분광 장치를 설계할 때 반영시켜서 중성자 빔을 조개어 쓸 수 있도록 하여야 한다. BNCT에 사용되는 붕소 화합물은 매우 고가이므로 붕소 농도 측정 체계가 완벽하게 준비된 이후에 붕소 거동 분석을 위한 동물 시험을 하는 것이 효과적일 것이다. 이 즉발 방사화 분석 장치는 다른 목적의 분석에도 이용할 수 있으므로 조속히 구축할 필요가 있다.

조사실의 지붕 높이를 1층과 같은 높이로 하고 1층 출입구(트럭 인입구쪽)의 문을 키우면 원자로실내 엘리베이터를 이용하기 곤란한 무거운 물건을 운전중에 반입, 반출할 수 있는 통로도 이용할 수 있을 것이다.

제 3 장 중단후 향후 활용 방안 및 건의 사항

본 타당성 조사를 통하여 하나로에서 BNCT를 추진할 수 있는 방향이 설정되었다고 본다. 현재 국내에서는 뇌종양으로 인한 사망자가 연간 약 2000명이며, 뇌종양의 치료율이 매우 낮은 것을 감안할 때 연간 발병자의 수도 이와 비슷할 것으로 예상된다. 하나로에서 수용할 수 있는 환자의 수는 이보다 훨씬 적다. 최근 방사성 동위원소를 이용한 새로운 암치료 방법이 개발되어 국민들의 각광을 받은 일이 있는데, 하나로에서 연간 수십명 정도의 귀중한 생명만 연장할 수 있어도 매우 값진 일이라고 판단된다.

BNCT 기술은 핵공학, 의학, 물리, 화학 등 여러분야 전문가의 공동 연구를 통해 개발할 수 있는 것이고, 이 기술 개발에서 파생되는 부대 기술은 나름대로의 다른 응용 분야를 가지고 있다. 따라서, 국민 복지 향상에 기여하고, 하나의 활용도를 높이며, 원자력의 평화적 이용에 대한 국민의 이해를 증진시키는 수단으로서 매우 좋은 연구 과제라고 판단한다.

참고 문헌

여기에 열거된 참고 문헌은 본문을 작성하는데 일반적으로 참고한 문헌들이다.

1. Boron Neutron Capture Therapy - Toward Clinical Trials of Glioma Treatment, Edited by Detlef Gabel and Ray Moss, Plenum Press, New York and London, Proceedings of an International Workshop and Plenary Meeting, September 18-20, 1991, Petten, Netherland.
2. Boron-Neutron Capture Therapy for Tumors, Edited by H. Hatanaka, Nishimura, 1986.
3. Progress in Neutron Capture Therapy for Cancer, Edited by Barry J. Allen, Douglas E. Moore and V. Harrington, Plenum Press, New York and London, Proceedings of the Fourth International Symposium on Neutron Capture Therapy for Cancer, December 4-7, 1990, Sydney, Australia.

서 지 정 보 양 식

수행 기관 보고서 번호	위탁 기관 보고서 번호	표준 보고서 번호	INIS 주제 코드
KAERI/RR-1588/95			
제목/부제 : 하나로에서 중성자를 이용한 암치료 타당성 연구			
연구 책임자 및 부서명	하나로운영팀	책임연구원 (팀장)	이지복
연구자 및 부서명: 연구로관리실 책임연구원 전병진, 연구로계통기술실 책임연구원 우종섭, 연구로기술개발실 선임연구원 이병철, 연구로이용연구부 책임연구원 박경배, 중성자물리실 선임연구원 이창희, 핵의학과 선임의사 임상무, 치료방사선과 선임의사 조철구, 신경외과 선임의사 이승훈			
발행지	발행 기관	한국원자력연구소	발행일
페이지	31 p	도표	유 (0), 무 ()
크 기			
참고 사항			
비밀 여부	공개 (0), 대외비 (),	급 비밀	보고서 종류
		타당성 조사 보고서	
연구 위탁 기관			계약 번호
초록 (300단어 내외): BNCT에 대한 문헌 조사를 통하여 치료에 적합한 중성자속 및 주변 방 사선 준위, 여타 기술적인 요구 사항을 조사하였다. 이 조사를 바탕으로 하여 하나로에서 BNCT를 실현할 수 있는 방법, 필요한 기술 개발 내용을 개략적으로 제시하였다. 하나로에서 BNCT를 실현하기 위해서는 실리콘 단결정을 액체 질소 온도에서 감마 및 고속 중성자 차폐체로 사용하여야 할 것으로 판단된다. 그러나, 이러한 차폐체를 BNCT에서 실제 사용해본 사례가 없으며 계산에 사용할 수 있는 정확한 단면적 자료 등이 없으므로 실제 실험 을 통하여 중성자속 및 주변 방사선의 준위 등을 측정하여야 할 것이다. 중성자공 가운데는 IR공이 이 목적에 가장 적합할 것으로 예상되며, 하나의 트러 인입구와 같은 높이의 조사실을 만들고, 원자로실과의 사이에 있는 방울 간이 수술실로 이용하는 것이 편리할 것으로 판단된다.			
주제명 키워드 (10 단어 내외): BNCT, 방사선, 중성자, 뇌암, 붕소, 연구로, 차폐			

BIBLIOGRAPHIC INFORMATION SHEET					
Performing Org. Report No.	Sponsoring Org. Report No.	Standard Report No.	INIS Subject Code		
KAERI/RR-1588/95					
Title/Subtitle : Feasibility Study on the Application of HANARO for the Cancer Therapy Using Neutron					
Project Manage and Dept.	HANARO Management Team	Principal Researcher (Director)	Lee, Ji Bock		
Researcher and Dept.: Research Reactor Operation Dept. B.J. JUN, Research Reactor System Tech. Dept. J.S Woo, Research Reactor Tech. Development Dept. B.C. Lee, Research Reactor Utilization Div. K.B. Park, Neutron Physics Dept. C.H. Lee, Dept. of Nuclear Medicine S.M. Leem, Dept. of Therapeutic Radiology C.K Cho, Dept. of Neuro-surgery S.H. Lee					
Pub. Place		Pub. Org.	KAERI	Pub. Date	
Page	31 p	Fig. and Tab.	Yes (0), No ()	Size	cm
Note					
Classified	Open (0), Outside (), Class	Report Type	Feasibility Study Report		
Sponsoring Org.		Contract No.			
<p>Abstract (about 300 word): Basic requirements of BNCT for the neutron flux, background radiation level and other technology, have been searched by literature survey. Based on this survey, conceptual method and technology required to accomplish BNCT at HANARO are suggested.</p> <p>It is judged that silicon single crystal at the liquid nitrogen temperature should be used as a filter for the fast neutron and gamma. As there has been no experience to using this filter for BNCT and accurate cross-section library for low temperature single crystal silicon is not available, however, the neutron and gamma flux should be determined by experiment.</p> <p>It is expected that IR beam port is the best place at HANARO for this purpose, and that it will be convenient if a exposure room of which roof is the same level as the truck access area is made and the room between the truck access area and reactor hall is utilized as a simple operation area.</p>					
Subject keywords (about 10 words): BNCT, radiation, neutron, melanoma, brain cancer, boron, research reactor, filter, shielding					