

〈해 설〉

陰 π 中間子에 의한 癌治療의 可能性

文 錫 亨

原子力廳 放射線 醫學 研究所
(1971. 8. 17. 접수)

I. 머 리 말

지난 數年間 美國 New Mexico 州에 있는 Los Alamos 研究所에서, 1群의 物理學者와 工學者들이 새로운 核物理實驗裝置를 開發하기 爲해 일해왔다. 이 裝置의 主部分은 陽子들을 800 MeV 의 에너지로 加速시켜 秒當 6×10^{15} 個의 陽子, 即 平均陽子束流가 1 mA 가 되게 하는 半 mile 길이의 陽子加速裝置로 되어있다. 이 陽子가 tantalum 이나 carbon 과 같은 適合한 target 에 衝突하면, target 物質의 原子核이 現在 世界에서 求할 수 있는 量의 1,000 倍에서 10,000 倍나 되는 核粒子, π 中間子, μ 中間子 그리고 neutrino 등을 放出하면서 破壞된다. 이같은 核粒子束은 이들을 放出한 原子核과 核力を 調査하는데 利用될 것이다. 이 巨大한 加速裝置와 이에 附隨된 研究施設은 總 5千6百萬弗의 建設費를 들여 1972年 6月頃에 完成되어 稼動하게 될 것이다.

II. 陰 π 中間子の 特性

陰 π 中間子(陰 pion)는 深部に 있는 癌의 放射線治療을 할 수 있는 有望하고 훌륭한 性質을 가지고 있는 신기한 粒子이다. 陰 pion 의 電荷는 電子와 비슷하지만 그 重量은 電子보다 273 倍나 더 무겁다. 核力과 關係가 있는 이 粒子는 原子核內의 陽子와 中性子를 함께 붙여 놓는 力의 役割을 하는 것으로 비유된다. 이 加速裝置에서 發生되는 800 MeV 의 陽子束이 target 物質의 原子에 衝突하여 그 原子를 崩壞시킨 때, 運動에너지가 다른 陰 pion 들을 八方으로 放出시킨다. 陰 pion 은 電荷를 가지고 있기 때문에 磁場에 예민하고, 4個의 磁石으로 pion 束을 形成하여, 만 磁氣裝置를 通해 願하는 곳으로 pion 束을 向하게 할 수 있다. Camera 의 light shutter 와 비슷한 collimating slit 를 pion 束의 模樣과 크기를 定하는 調整에 使用할 수 있다. 이는 마치

camera 에서 lens, prism, 조리개로 빛을 모아 焦點과 方向을 맞출 수 있듯이, 磁場과 collimeter 를 使用하여, pion 을 모아 方向과 焦點을 맞출 수 있다(Fig. 1. 參考). 그리고 物質內에서의 pion 의 透過거리는 그 初期運動 에너지와 透過物質의 阻止力의 函數로 表示된다. 예를 들면, 54 MeV 의 陰 pion 은 그 全運動 에너지를 消費해 버리기 前에 生體組織內에서 10 cm 를 透過하고, 靜止하게 된다. 82 MeV 의 pion 은 20 cm 깊이까지 透過할 수 있다. 그 中間의 에너지를 가진 pion 은 10~20 cm 以內

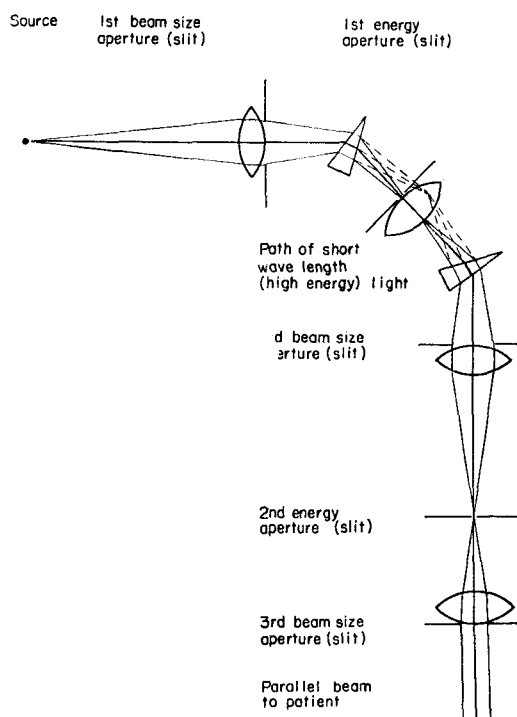


Fig. 1. Light analog of medical π meson beam

에서 靜止하게 된다. 身體表皮下 10 cm 에서 20 cm 사이 에 있는 惡性腫瘍을 治療하려면 54~82 MeV 의 pion 束 을 選擇해서 使用해야 될 것이다. 磁氣裝置의 電流를 變化시키던가 또는 다른 吸收體의 使用으로 이같은 pion 束 을 만들 수 있다. 陰 pion 이 靜止할때 비로소 癌治療에 使用되고 있는 他放射線에서 찾아 볼 수 없는 特性을 나타낸다. 陰으로 帶電되어 있으므로, pion 近處에 있는 酸素, 窒素, 炭素等 健康組織이나 腫瘍組織의 構成要素의 原子核에 끌려가 그 原子의 에너지準位가 될때 까지 繼續 에너지가 떨어진다. pion 은 이와같이 에너지準位가 떨어지면서 低位와 中位の 에너지를 가진 X線(mesic X線이라 부른다)을 放出한다.

陰 pion 이 原子核에 到達하면, 捕着되어, 全質量이 Einstein 의 式 $E=mc^2$ 에 依해 에너지로 變換하고, 捕獲한 原子核이 核子를 八方으로 放出하면서 爆發한다 (Fig. 2. 參考). 이 現象이 1947년에 宇宙物理學者들이 pion 을 發見하게 한 核子追跡寫眞이나 cloud chamber 에 나타나는 "star"라고 불리우는 異常한 模樣이다.



Fig. 2. Star formed in photographic emulsion by π meson capture by an oxygen nucleus.

核子捕獲으로 發生된 全에너지는 約 140 MeV 로, 約 40 MeV 는 捕獲原子核의 結合에너지를 극복하는데 所要 되고, 約 70 MeV 는 中性子の 運動에너지로, 小量이 強力한 核 gamma 線으로 그리고 남은 約 30 MeV 가 陽子, 알파粒子, 무거운 核分裂生成物인 lithium 과 炭素元素의 運動에너지에 所要된다. 癌治療에서 첫째로 興味있는 것은 陽子, 알파粒子, 그리고 重元素들이다. 中位の

에너지를 가진 X線, 核감마線, 中性子は 惡性腫瘍組織이나 그 周圍의 正常組織에 큰 損傷을 입히지 않고 體外로 通過해 나가버린다. 陽子, 알파粒子 그리고 重元素는 그 電荷와 粒子가 比較의 크기 때문에 組織內에서 大端히 짧은 거리 밖에 透過치 못하고 大概 조밀하게 電離現象을 일으킨다. 癌治療에 使用되는 모든 放射線은 通過하는 正常 및 惡性腫瘍組織의 原子와 分子를 直接 또는 間接의으로 電離시킨다. 이 電離現象이 組織損傷을 가져오는 原因이다. 高에너지의 X線과 ^{60}Co 의 gamma 線과 같은 普通使用되는 放射線은 희박하게 電離시킨다. 即 넓은 空間을 두고 그 通過路를 따라 電離現象을 일으키기 때문에 結局 그 全에너지를 消耗할 때 까지 長거리를 간다. 그러나 陰 π 中間子 "star"로 生成된 粒子들은 짧은 거리를 旅行하고 調密한 電離軌跡을 남긴다. 同一量의 放射線量일지라도 細胞를 죽이는데 調密히 電離하는 放射線이 희박하게 電離하는 放射線 보다 더 有効하다. 同一放射線量으로 調密히 電離하는 放射線이 普通 X線이나 gamma 線보다 더 增加된 殺傷力을 가지고 있음은 生物學의 效果比(RBE)라는 말로 알려져 있다. 陰 π 中間子捕獲으로 形成되는 粒子들의 RBE는 約 3이어서 放射線治療에서 使用되는 X線이나 gamma 線보다 細胞를 破壞시키는데 있어 三배나 效果의이다. 放射線의 生物學의 效果比는 電離密度의 增加와 더불어 增加될 뿐만 아니라 無酸素細胞(anoxic cell)의 破壞力도 亦是 增加한다. 惡性腫瘍 特히 큰 惡性腫瘍內의 血液供給이 자주 損傷되어 많은 惡性腫瘍細胞를 無酸素狀態로 만드다. 이 無酸素狀態는 細胞를, 調密히 電離하는 放射線보다 훨씬 더 稀薄하게 電離하는 放射線에 依한 破壞로부터, 保護한다. 換言하면 充分히 酸素供給을 받는 때 보다 더 많은 量의 放射線이 無酸素狀態의 細胞를 破壞하는데 所要된다. 無酸素細胞를 破壞하는데 必要한 放射線量과 充分히 酸素供給을 받은 同一種의 細胞를 破壞하기에 充分한 放射線量과의 比를 "酸素增進比"(oxygen enhancement ratio, OER)라고 부른다. 放射線의 OER 이 높으면 높을 수록 惡性腫瘍內의 無酸素細胞를 破壞하기에 不適當하다. 無酸素腫瘍治療을 爲한 理想的인 酸素增進比는 1이다. 高에너지의 X線이나 ^{60}Co gamma 線에 對한 OER 은 約 2.7이다. 陰 π 中間子 "star"에서 生成되는 粒子에 對한 OER 은 1.5 인듯하다. 그러므로 pion 束에 依해 無酸素腫瘍細胞를 破壞하는 것이 普通 使用되는 放射線 보다 約 2배나 더 效果의이다. 모든 電離放射線은 正常組織 뿐만 아니라 惡性腫瘍組織도 損傷시킨다. 放射線治療의 全體의인 目的은 惡性腫瘍에 들어가는 途中과 그 周圍에 있는 正常組織에 可能한 限 最少의 損傷을 주면서 充分한 放射線

량을 癌細胞를 破壞하기 爲해 惡性腫瘍에 照射할 수 있는데 있다. 이런 점에서 pion束은 追加된 長點이 있다. X線과 gamma線, 電子와 高에너지의 中性子로부터의 放射線량은 組織內 깊이가 커짐에 따라 指數函數의으로 減少되어 惡性腫瘍自體 보다는 腫瘍과 表皮間에 있는 組織에 늘 더 많은 放射線이 照射된다. 또 放射線이 全部 治療部位에서 靜止되지 않기 때문에 腫瘍裏面에 있는 正常組織에도 相當量의 放射線照射를 받게 된다. 따라서 不必要한 放射線照射로 인한 正常組織의 破壞를 가져와 理想的인 放射線治療를 期할 수 없게 된다.

理想的인 放射線治療란 放射線照射를 惡性腫瘍組織에 局限시켜, 他組織에 放射線을 照射치 않도록 하는데 있다. 이런점에서 陰 pion은 深部放射線照射目的에 順應하는 粒子라고 生覺된다.

III. 陰 π 중간자의 深部線量分布

體內를 通過하는 放射線이 그 깊이의 函數로서 주어지는 에너지를 深部線量分布라고 한다(Fig. 3, 4 參考). 陰 π 중간자는 그 放射線량이 pion이 靜止할때까지 깊이에 따른 變化가 거의 없다. 그以後 惡性腫瘍의 治療部位크기에 따라 다르지만, pion은 腫瘍部位까지 가는 途中에 補獲되어, 通路의 처음 plateau部分에서 보다는 終着部分에서 2배 내지 4배나 더 많은 放射線량을 照射 있게 된다. pion “star”를 包含한 核粒子들의 透過範圍는 大端히 짧기 때문에, 實質的으로 pion의 全에너지가 治療部位에 吸收되고 腫瘍內 部位에 있는 正常組織에는 放射線照射가 거의 없게 된다. 그 밖에 또 pion은 腫瘍에 이르는 途中의 正常組織을 破壞하는데는 알은 生物學의 效果比(RBE=1)를 가진 稀박하게 電離하는 粒子이다. 單之, 腫瘍內에서 “star”를 形成할 때만 높은 生

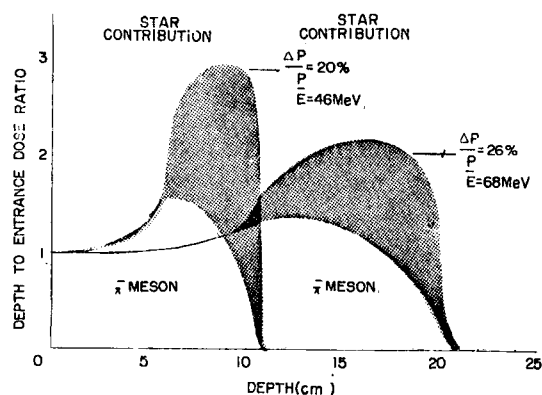


Fig. 3. Depth-dose distribution of π meson beam for two different sized treatment volumes located at different depths.

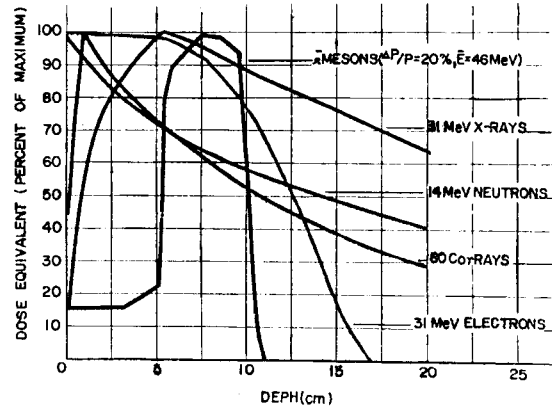


Fig. 4. Comparison of distribution of equivalent dose for π mesons and other types of radiation used for cancer therapy.

物學의 效果比를 가진 조밀히 電離하는 粒子들을 生成하고 無酸素細胞를 破壞하기에 充分한 酸素增進比(OER)를 갖게 된다.

그 외에도 陰 π 중간자는 深部惡性腫瘍을 治療하는데 有効한 可能性을 나타내고 있다. 中位에너지를 가진 陰 π X線은 pion이 補獲原子核의 에너지位로 떨어질때 形成되고, 高에너지 gamma線은 補獲原子核이 爆發할 때 “star”를 形成하는 곳에서 生成된다. Computer調整으로, pion束의 “star”部分을 患者가 治療받을 때의 惡性腫瘍의 미리 알고 있는 깊이와 크기에 맞게 할 수가 있다. 即 pion束을 自由自在로 惡性腫瘍自體에 맞추고 調準하여 照射할 수 있고, 理想的인 放射線治療를 期할 수가 있을 것이다.

IV. Summary

深部癌治療를 爲한 陰 π 중간자의 可能性있는 利點은 다음과 같다.

1. Depth-to-entrance dose ratio가 大端히 좋다(큰 腫瘍에 對해 2~3이다). 即, 惡性腫瘍에 이르는 中間에 있는 正常組織보다 2~3배나 더 많은 放射線량을 惡性腫瘍組織에 照射할 수 있다.

2. 治療할 腫瘍裏面에 있는 正常組織을 破壞할 exit dose가 없다.

3. 惡性腫瘍細胞를 破壞하기 爲한 陰 π 중간子束의 末端部分效果는 單位線量當 現在 使用되고 있는 放射線들보다 約 2.3배나 더 效果의이다. 그 反面, 惡性腫瘍에 이르는 中間에 있는 正常組織을 破壞할 plateau部分의 生物學의 效果比는 普通 使用되고 있는 放射線들보다 낮았가 같은 程度밖에 안된다.

4. 無酸素細胞를 破壞하기 爲한 陰 π 중간子束의 末端

部分效果는 現在 使用되고 있는 放射線들 보다 2배나 더 有効하다.

5. pion 의 陰電荷와 그 固有의 energy-dependent range 는 普通 使用되는 放射線들로 가능한 것 보다 더 治療部位에 맞게 pion 束을 調整하고 맞게 할 수가 있다.

6. 中位에너지의 X線과 核 gamma 線을 放出하기 때문에 治療中인 pion 束 末端部分을 電子計器로 보면서 治療할 수도 있을 것이다.

現在 陰 π 中間子束을 癌治療에 當場 利用할 可能性은 없다. 그와 같은 治療를 하려면 1人의 患者를 爲해 全世界에 있는 모든 加速裝置를 動員해서 調準하여 照射한다고 해도 그 照射時間이 꽤 길어질 것이다. Los Alamos 中間子物理施設은 큰 固執한 惡性腫瘍에 分當 50~100 Rad 의 放射線量을 照射할 수 있을 것이고, 1회

의 治療時間을 數分以內로 줄일 수 있을 것이다.

勿論 極小數의 癌患者만이 이 施設을 利用할 수 있을 것이다. 粒子加速裝置에 부수되는 放射線生物學과 放射線治療研究의 目的은 治療를 必要로 하는 모든 癌患者를 治療하고자 하는데 있는 것이 아니라 오히려 陰 π 中間子が 우리가 가진 制限된 知識이 믿고 希望을 갖게 할 수 있는 期待되는 治療方法이 될 수 있을지 어떠한지를 確立하는데 있는 것이다. 萬若 陰 π 中間子에 依한 癌治療方法이 必要하고 充分한 것으로 確認이 된다면 醫療用 陰 π 中間子發生裝置의 設置에 所要되는 約 3百 萬弗의 價格은 過한 것이 아니고, 또 主要 癌治療病院들이 適合한 費用으로 陰 π 中間子를 얻기 爲해 加速裝置의 開發에 自信을 가지고 推進시킬 수 있을 것이다.