’99 춘계학술발표회 논문집
한국원자력학회

$^{2}H(d, n)^{3}He$ 반응을 이용한 BNCT용 열외중성자 빔 설계 가능성 연구

A Feasibility Study of Epithermal Neutron Beam Design for BNCT Using $^{2}H(d, n)^{3}He$ Reaction

한치영, 김종경, 정규선
한양대학교

요 약

$^{2}H(d, n)^{3}He$ 반응으로부터 발생되는 높은 에너지의 중성자를 이용, 붕소 중성자 포획 요법(BNCT, Boron Neutron Capture Therapy)에 적합한 열외중성자 빔 설계 가능성을 연구하였다. 발생되는 중성자를 BNCT의 중성자 선원으로 이용하기 위하여 중성자 선원에 대한 중성자속과 중성자 스펙트럼 분석을 수행하였다. MCNP 전산코드를 이용하여 중성자 선원에 대한 여러 가지 재질의 중성자 특성 분석을 수행하여 BNCT용 열외중성자 빔 설계에 필요한 감속재, 여과재, 반사체로서 각각 ^{7}LiF, 40%Al-60%AlF_3, Pb를 선정하였다. 뇌에서의 도시메트리 영향을 평가하기 위하여 skin-skull-brain 타원형 뇌 팬텀을 사용하였으며 각각(skin, skull, brain)은 균질한 등가물질로 구성되어있다. MCNP 전산코드를 이용한 반복적인 작업을 통하여 BNCT용 열외중성자 빔 설계안을 제시하였고 팬텀 내에서의 AD, AR, ADDR 및 선량성분 등을 계산하여 설계된 중성자 빔의 도시메트리 특성을 분석한 결과, 설계된 중성자 빔은 뇌종양 치료에 효과적인 결과를 나타내었다. 중성자 선원에 대해서 충분한 중성자속이 확보된다면 $^{2}H(d, n)^{3}He$ 반응을 이용한 BNCT의 실현 가능성은 매우 높다고 판단된다.

ABSTRACT

A feasibility study was performed to design an epithermal neutron beam for BNCT using high energy neutrons produced from $^{2}H(d, n)^{3}He$ reaction. Flux and spectrum were analyzed to use these neutrons as the neutron source for BNCT. Neutronic characteristics of several candidate materials in this neutron source were investigated using MCNP code, and ^{7}LiF, 40%Al-60%AlF_3, and Pb were determined as moderator, filter, and reflector in an epithermal neutron beam design for BNCT, respectively. The skin-skull-brain ellipsoidal brain phantom, which consists of homogeneous regions of skin-, bone-, or brain-equivalent material, was used in order to assess the dosimetric effect in brain. An epithermal neutron beam design for BNCT was proposed by the repeated work with MCNP runs, and the dosimetric properties(AD, AR, ADDR, and Dose Components, etc.) calculated within the phantom showed that the neutron beam designed in this work is effective in

tumor therapy. If the neutron source flux is high enough, BNCT using the neutron source produced from $^{2}H(d, n)^{3}He$ reaction will be feasible.

1. 서 론

붕소 중성자 포획 요법(BNCT, Boron Neutron Capture Therapy)[1]은 중성자 흡수단면적이 매우 크고 인체에 해롭지 않은 붕소화합물(boron compound)이 정상 세포보다 종양 세포에 더 많이 집결된다는 성질(BBB 현상, Blood-Brain Barrier Phenomenon)을 이용하여 중성자와 붕소 사이에 (n, α) 반응이 일어나게 유도함으로써 정상 세포의 손상을 최소화하면서 악성 종양만을 선별적으로 치료할 수 있는 치료법이다.

BNCT용으로 이용 가능한 중성자 선원으로는 연구용/의료전용 원자로, 가속기, 방사성 동위원소인 ^{252}Cf 등이 있으며 최근에는 핵융합 반응인 $^{2}H(d, n)^{3}He$ 반응이나 $^{3}H(d, n)^{4}He$ 반응으로부터 생성되는 중성자에도 관심이 집중되고 있다[2]. 핵융합 반응을 이용하는 경우, 적합한 소형의 핵융합 반응 유도 중성자 발생장치를 개발하여 BNCT에 적용 가능하다면 원자로나 가속기에 비해 설치 공간이 매우 작고 병원 내에서 쉽게 사용하여 종양을 치료할 수 있다는 큰 장점을 지니게 된다. 따라서 본 연구에서는 이 중 $^{2}H(d, n)^{3}He$ 반응에 의해서 발생되는 평균 2.45 MeV의 중성자를 이용하여 BNCT용 중성자 빔 설계 가능성을 제시하고자 하였다.

2. 이론적 배경

붕소 중성자 포획 요법에서 중성자와 붕소 사이의 반응은 다음과 같다.

$$^{10}\mathrm{B} + \mathrm{n} \;\rightarrow\; {}^{11}\mathrm{B}^{*} \;\rightarrow\; \begin{cases} {}^{7}\mathrm{Li}\,(1.01\,\mathrm{MeV}) + \alpha(1.78\,\mathrm{MeV}) & (6.3\%) \\ {}^{7}\mathrm{Li}\,(0.84\,\mathrm{MeV}) + \alpha(1.47\,\mathrm{MeV}) + \gamma(0.48\,\mathrm{MeV}) & (93.7\%) \end{cases}$$

붕소는 열중성자에 대해서 3837 b(barn)의 중성자 흡수단면적을 가지고 있으며 이는 일반적으로 뇌 속의 다른 원소들이 1 b 보다 작은 중성자 흡수단면적을 가지고 있는 것에 비해 매우 높은 값을 나타내는 것이다. 이 반응에서 ^{10}B은 매우 짧은 시간(~ 10^{-12} sec)에 여기상태의 ^{11}B으로 되었다가 다시 핵분열에 의해서 Li과 α 입자, 그리고 감마선을 생성한다. 이 때 생성되는 Li과 α 입자들은 평균적으로 2.339 MeV의 운동에너지를 가지고 있으며 각각의 비정(range)은 5 μm와 9 μm로 종양 세포의 직경에 비교될 만큼 매우 작아서 이들 에너지의 대부분은 붕소가 있는 종양 세포에서 흡수되며 일부는 바로 인접한 주변의 세포에 흡수되면서 결국 DNA 구조에 손상을 주고 종양 세포가 재생하는 것을 막게 된다. 따라서 뇌종양에 붕소화합물을 집적시킴으로써 정상 세포의 손상을 최소화하면서 종양 세포만을 선별적으로 죽일 수 있게 된다. 효과적인 치료를 위해서는 정상 세포에 비해 종양 세포에 높은 농도의 붕소가 집적되어야 하며 붕소와 쉽게 반응할 수 있는 열중성자가 뇌종양에 조사되어야 한다.

BNCT용 중성자 빔으로 열중성자를 이용하는 경우 심부 종양 치료에 적합치 않기 때문에 선진 외국의 여러 나라(일본을 제외한 대다수의 나라)에서는 심부 종양의 치료에 효과적인 열외중성자를 이용한 빔의 개발에 역점을 두고 수행하고 있으며 이에 본 연구에서도 MIT[3]와 이전의 연구결과[4]에서 제시한 바 있는 4 eV ~ 40 keV의 열외중성자에 관심을 두고 연구를 수행하였다.

BNCT용 중성자 빔의 특성 분석을 위해서는 몇 가지 도시메트리 특성이 고려되어야 하는데 일반적으로 다음과 같이 AD (Advantage Depth), AR (Advantage Ratio), ADDR (Advantage Depth Dose Rate) 등의 세 가지의 FOM (Figures of Merit)이 사용되고 있다. 이 값들은 MIT/BIDMC의 BNCT 그룹에서 개발한 것으로 1989년 MIT에서의 Workshop에서 제안되었다[(5)].

AD는 심부에 위치하고 있는 뇌종양의 치료 가능성을 나타내는 값(깊이)으로, AD_{min} 와 AD_{max} 두 가지로 정의되어 사용되어 진다. AD_{min}는 ^{10}B이 집적된 뇌종양 세포에 조사되는 선량이 ^{10}B이 집적된 뇌 속에 있는 그 어떤 정상 세포에 조사되는 선량 보다 큰 값을 가지게 되는 뇌에서의 최대 깊이로 정의된다. 또한, AD_{max}는 이와 유사하게, ^{10}B이 집적된 뇌종양 세포에 조사되는 선량이 뇌 속에서의 최대 백그라운드(background) 선량 보다 큰 값을 가지게 되는 뇌에서의 최대 깊이로 정의된다. 효과적인 뇌종양 치료를 위해서 AD 값은 일반적으로 머리 크기의 절반에 해당하는 약 7 ~ 9㎝ 이상(두피 및 두개골 고려시)이 되어야 한다. AR은 뇌종양 치료 동안 정상 세포에 조사되는 선량을 최소화하기 위한 값으로, 뇌 내의 AD_{max}까지 누적된 정상 세포의 선량에 대한 뇌종양 세포의 선량 비로 정의되며 이 값이 클수록 효과적인 치료가 이루어 진다. ADDR은 AD_{max}에서의 뇌종양 세포에 대한 RBE 선량률로서 정의되며 이 값은 본래 BNCT용 중성자 빔 설계 시 임상적으로 의미있는 중성자 빔의 세기를 가늠할 수 있는 척도로서 개발되었다. 일반적으로 뇌종양 세포를 죽이는데 약 2000 RBE cGy의 선량이 필요하다.

3. 중성자 선원의 중성자속 및 에너지 스펙트럼

중성자를 이용하기 위해서는 중성자의 특성을 정확히 분석하여야 하며, 특히 BNCT에 적용하기 위해서는 사용하는 중성자 선원에 대한 중성자속과 중성자 스펙트럼 분석은 우선적으로 수행되어야 한다. 본 연구에서 고려하고자 하는 BNCT용 중성자 선원은 $^{2}H(d, n)^{3}He$ 반응을 이용한 것으로 평균 약 2.45 MeV의 에너지를 가진 중성자를 발생시킨다. 이러한 핵반응의 반응률과 중성자 발생률 등을 문헌상의 관련 실험자료와 이론적 계산을 통해 중성자속을 계산하였다. 본 연구에서는 $^{2}H(d, n)^{3}He$ 반응 온도를 1 keV로 하고 이에 대한 중성자 발생률을 계산한 결과, 약 5.5×10^{15} n/cm^3-sec의 값을 얻을 수 있었으며 반응체적이 1 ㎝^{3}라고 가정하고 반경이 10 ㎝인 공간에서의 중성자속을 추가로 계산하였다. 본 연구에서는 위 계산결과를 바탕으로 BNCT에 적용 가능한 중성자 선원의 크기를 3.14159×10^{12} n/cm^2-sec로 하였으며 중성자 선원의 형태는 반경 1 ㎝의 단일 방향(mono-direction) 중성자 빔으로 선정하였다. $^{2}H(d, n)^{3}He$ 반응에 의한 중성자 에너지 스펙트럼은 Gaussian 분포를 이루는 것으로 알려져 있으며, 몇 가지 핵반응 온도에 따른 중성자 스펙트럼을 그림 1에 나타내었고 본 연구에서는 1 keV의 핵반응 온도에 대한 중성자 스펙트럼을 BNCT용 중성자 선원의 스펙트럼으로 사용하였다.

4. 열외중성자 빔 설계

앞에서 언급했듯이, 본 연구에서는 중성자 선원으로는 반경 1 ㎝의 단일 방향(mono-direction)으로 3.14159×10^{12} n/cm^2-sec의 중성자속을 가지며 $^{2}H(d, n)^{3}He$ 반응 온도가 1 keV일 때 발생되는 중성자 에너지 스펙트럼을 가지는 중성자 빔을 사용하였다. $^{2}H(d, n)^{3}He$ 반응에 의한 중성자 에너지 스펙트럼은 몬테칼로

방법을 이용한 전산코드인 MCNP 코드[6]에서 제공하는 계수를 이용하여 Gaussian Fusion Energy Spectrum을 사용하였다.

본 연구에서는 열외중성자 빔에 관심을 두고 연구를 수행하였는데 이는 열중성자가 뇌의 표면에서 중성자 선량의 대부분을 전달하는 것과는 달리 열외중성자 뇌의 2 3 cm 깊이에서 높은 (peak) 열중성자 속을 보임으로써 상대적으로 뇌 깊은 곳까지 많은 양의 중성자 선량을 전달할 수 있기 때문이다. 따라서, 본 연구에서는 4 eV 40keV의 열외중성자에 중점을 두어 BNCT용 중성자 빔 설계를 수행하였다.

BNCT용 중성자 빔 설계에는 중성자 선원은 물론 그 선원에서 발생한 중성자를 뇌종양 치료에 적합한 에너지의 중성자로 만드는 핵심기술 과정이 필요하다. 즉, 감속재, 여과재, 반사체 등의 물질을 이용하여 BNCT에 적합한 중성자 빔 설계를 하게 된다. BNCT용 열외중성자 빔 설계에 필요한 위한 재질은 중성자 선원의 종류에 따라 각기 다르므로 $^{2}H(d, n)^{3}He$ 반응 중성자 선원에 대하여 감속재, 여과재, 반사체로서 적합한 물질을 결정하여야 한다. 이를 위하여 MCNP 전산코드를 이용, 다양한 물질에 대하여 중성자 빔 특성 분석을 수행하였으며 그 결과, ^{7}LiF, 40%Al-60%AlF_3, Pb가 각각 감속재, 여과재, 반사체로서 우수한 결과를 나타내었다.

뇌에서의 도시메트리 영향을 평가하기 위하여 Deutsch와 Murray[7]에 의해서 제안된 skin-skull-brain 타원형 뇌 팬텀을 사용하였으며 skin, skull, brain은 각각의 균질한 등가물질로 구성되어 있다. 또한 뇌 깊이에 따른 선량을 계산하기 위하여 뇌 팬텀을 여러 개의 작은 cell로 나누었으며 중심 축을 따라서 직경 2 cm, 두께 1 cm의 원통형 cell로 나누었다.

본 연구에서는 MCNP 전산코드를 이용한 반복적인 작업을 통해 BNCT용 중성자 빔 설계를 수행하였다. 설계된 중성자 빔에 대하여 뇌 중앙 각 cell에서의 열중성자와 속중성자, 그리고 광자의 선속을 계산하였고 계산된 각각의 선속은 Casewell *et al.*[8]과 Zamenhof *et al.*[9]이 제시한 kerma-선량 환산인자를 사용하여 선량값으로 환산되었다. 그리고 열중성자의 $^{10}B(n, \alpha)^{7}Li$ 반응에 의한 선량을 계산하기 위하여 Zamenhof *et al.*[9]이 제시한 환산인자를 사용하였으며, 환산된 선량값에는 뇌의 종양 세포와 정상 세포에서의 ^{10}B 집적도를 각각 곱해주었다. 위에서 계산된 각각의 선량들은 다시 각각의 RBE 값을 고려함으로써 도시메트리 특성 분석을 위한 선량값(RBE cGy/neutron)으로 환산되었다. 종양 세포와 정상 세포에서의 ^{10}B 집적도는 각각 40 ppm과 10 ppm으로 가정하였으며 $^{10}B(n, \alpha)^{7}Li$ 반응과 중성자 및 광자에 의한 RBE 값으로 각각 4.0, 4.0, 1.0을 사용하였다. 그 결과, 설계된 중성자 빔은 표 1에서 보는 바와 같이 9.108(AD_{max}), 7.240(AD_{min}), 5.591(AR)과 함께 뇌 중앙에서 24.366 cGy/min 선량을 나타내는 도시메트리 특성을 가짐으로써, 1 회 약 82 분 정도의 짧은 시간에 효과적으로 뇌종양을 치료할 수 있는 결과를 도출하였다. 그림 2는 설계된 중성자 빔에 대한 중성자 성자 에너지 스펙트럼을 나타낸 것이며 그림 3은 이러한 스펙트럼을 갖는 중성자 빔에 대한 타원형 뇌 팬텀에서의 깊이에 따른 선량률 구성을 나타낸 것이다.

4. 결 론

본 연구에서는 $^{2}H(d, n)^{3}He$ 반응으로부터 발생되는 높은 에너지의 중성자를 이용, 붕소 중성자 포획 요법에 적합한 열외중성자 빔 설계 가능성을 제시하고자 MCNP 전산코드를 이용 중성자 빔 설계를

수행하였다. 설계된 중성자 빔에 대한 도시메트리 특성을 분석한 결과, $^{2}H(d, n)^{3}He$ 반응으로부터 발생되는 중성자를 중성자 선원으로 이용하여 BNCT에 적용할 경우 효과적으로 뇌종양을 치료할 수 있다는 결과를 도출하였다. 특히, 이 핵반응을 이용한 소형의 중성자 발생장치 개발이 가능하여 BNCT에 적용한다면 원자로나 가속기에 비해 설치 공간이 매우 작고 병원 내에서 쉽게 사용하여 종양을 치료할 수 있다는 이점이 있다. 따라서 본 연구에서 사용한 중성자 선원 만큼의 중성자속이 충분히 확보된다면 $^{2}H(d, n)^{3}He$ 반응을 이용한 BNCT의 실현 가능성은 매우 높다고 판단된다.

감사의 글

본 연구는 과학기술부의 지원에 의해서 수행되었음.

참고 문헌

1. R. M. Brugger, G. Constantine, O. K. Harling, and F. J. Wheeler, “Rapporteurs’ Report,” *Neutron Beam Design, Development, and Performance for Neutron Capture Therapy*, O. K. Harling *et al*., Eds., Plenum Press, New York, 1990,.
2. J. M. Verbeke, S. V. Costes, D. Bleuel, J. Vujic, and K. N. Leung, “Designing an Epithermal Neutron Beam for Boron Neutron Capture Therapy for the Fusion Reactions $^{2}H(d, n)^{3}He$ and $^{3}He(d, n)^{4}He$,” *Proc. of the Int. Conf. on the Physics of Nuclear Science and Technology*, New York, Oct. 5-8, 1998.
3. J. C. Yanch, X-L. Zhou, and G. L. Brownell, “A Monte Carlo Investigation of the Dosimetric Properties of Monoenergetic Neutron Beams for Neutron Capture Therapy,” Radiat. Res., **126**, 1, 1991.
4. 김종경 외 7 명, “가속기를 이용한 BNCT용 열외중성자빔의 개발,” 과학기술부, 1998.
5. S. D. Clement, J. R. Choi, R. G. Zamenhof, J. C. Yanch, and O. K. Harling, “Monte Carlo Methods of Neutron Beam Design for Neutron Capture Therapy at the MIT Research Reactor(MITR-II),” In *Neutron Beam Design, Development, and Performance for Neutron Capture Therapy*(O. K. Harling, J. A. Barnard, and R. G. Zamenhof, Eds.), Plenum, New York, 1990.
6. “RSIC Computer Code Collection : MCNP—A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 4B,” LA-12625-M, J. F. Breismeister, *Ed*., Los Alamos National Laboratory, 1997.
7. O. L. Deutsch and B. W. Murray, “Monte Carlo Dosimetry Calculation for Boron Neutron Capture Therapy in the Treatment of Brain Tumors,” Nucl. Technol., **25**, 320, 1975.
8. R. S Caswell, J. J. Coyne, and M. L. Randolph, “Kerma Factors of Elements and Compounds for Neutron Energies below 30 MeV,” Int. J. Appl. Radiat. Isot., **33**, 1227, 1982.
9. R. G. Zamenhof, B. W. Murray, G. L. Brownell, G. R. Wellum, and E. I. Tolpin, “Boron Neutron Capture Therapy for the Treatment of Celebral Gliomas: I. Theoretical Evaluation of the Efficacy of Various Neutron Beams,” Med. Phys., **2**, 47, 1975.

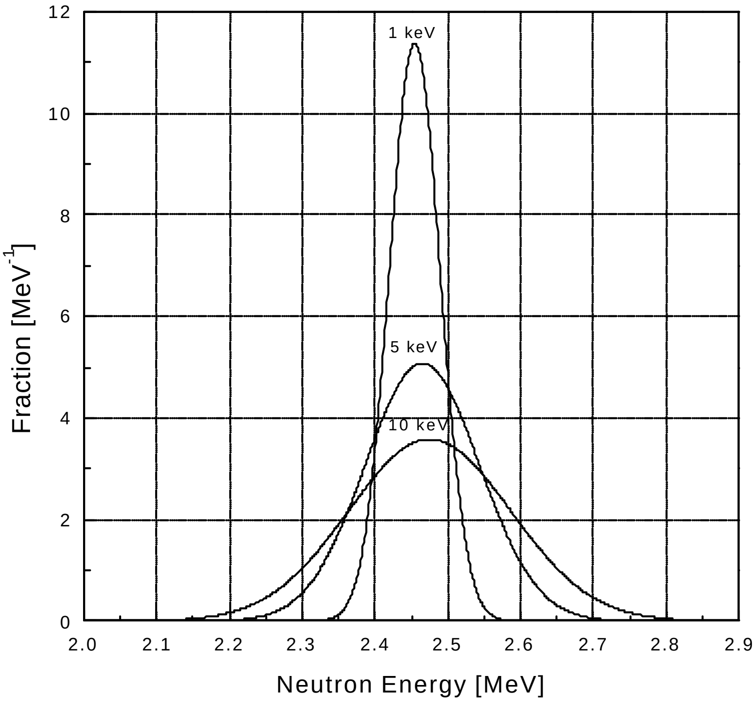

그림 1. $^{2}H(d, n)^{3}He$ **반응 온도에 따른 중성자 에너지 스펙트럼**

표 1. **설계된 중성자 빔의 도시메트리 특성**

FOM	AD_{max} [㎝]	AD_{min} [㎝]	AR	ADDR [cGy/min]	Dose Rate at Brain Center [cGy/min]
	9.108	7.240	5.591	9.863	24.366

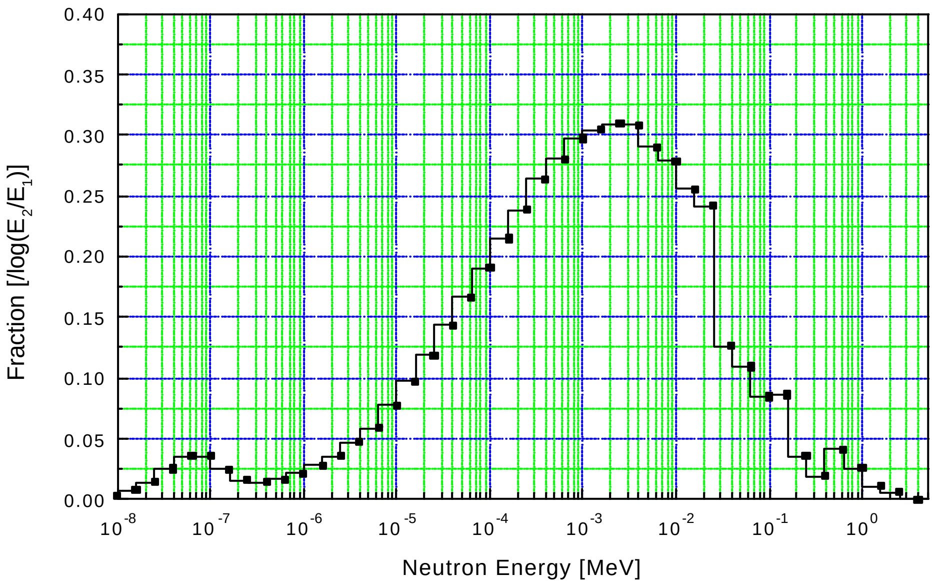

그림 2. 설계된 중성자 빔의 중성자 에너지 스펙트럼

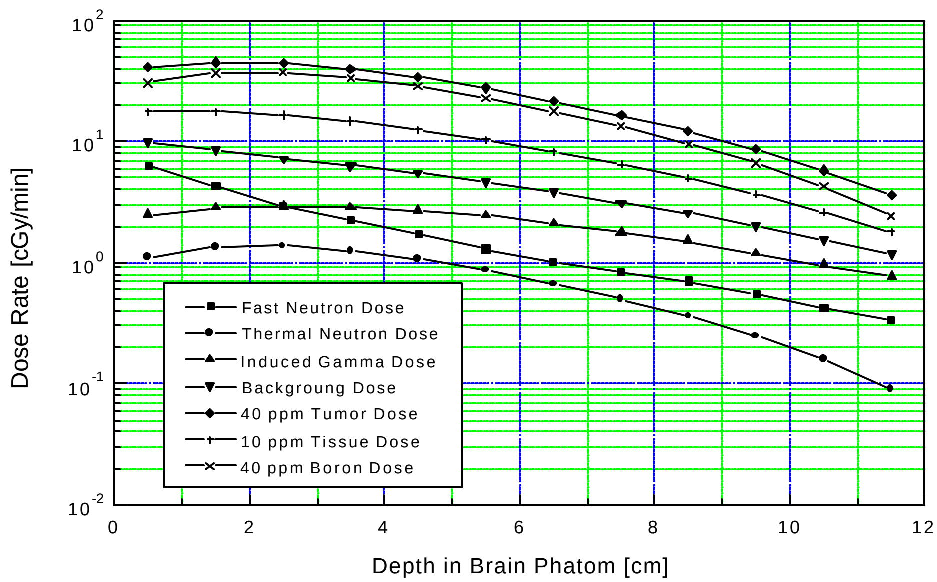

그림 3. 타원형 뇌 팬텀에서의 깊이에 따른 선량률 구성