

<해 설>

陰π中間자에 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 MeV의 에너지로 加速시켜 秒當 6×10^{16} 個의 陽子, 即 平均陽子束流가 1mA가 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를 할 수 있는 有望하고 훌륭한 性質을 가지고 있는 新기한 粒子이다. 陰 pion의 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 中性子を 함께 붙여 놓는 膠의 役割을 하는 것으로 비유된다. 이 加速裝置에서 發生되는 800 MeV의 陽子束이 target 物質의 原子에 衝突하여 그 原子를 崩壞시킬 때, 運動에너지가 다른 陰 pion 들을 八方으로 放出시킨다. 陰 pion은 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. Camera의 light shutter와 비슷한 collimating slit를 pion束의 模樣과 크기를 定하는 調整에 使用할 수 있다. 이는 마치

camera에서 lens, prism, 조리개로 빛을 모아 焦點과 方向을 맞출 수 있듯이, 磁場과 collimeter를 使用하여, pion을 모아 方向과 焦點을 맞출 수 있다(Fig. 1. 參考). 그리고 物質內에서의 pion의 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 MeV의 陰 pion은 그 全運動 에너지를 消費해 버리기 前에 生體組織內에서 10 cm를 透過하고, 靜止하게 된다. 82 MeV의 pion은 20 cm 깊이까지 透過할 수 있다. 그 中間의 에너지를 가진 pion은 10~20 cm以內

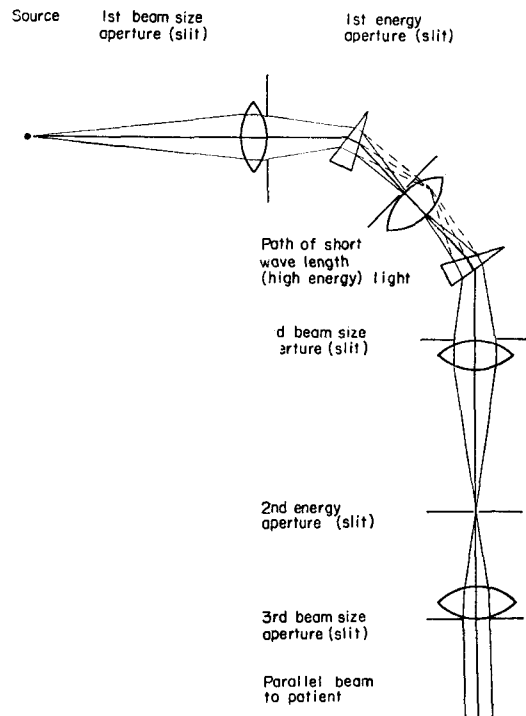


Fig. 1. Light analog of medical π meson beam

에서 靜止하게 된다. 身體表皮下 10 cm 에서 20 cm 사이에 있는 惡性腫瘍을 治療하려면 54~82 MeV의 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 pion이 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. pion은 이와같이 에너지準位가 떨어지면서 低位와 中位의 에너지를 가진 X線(mesic X線이라 부른다)을 放出한다.

陰 pion이 原子核에 到達하면, 捕着되어, 全質量이 Einstein의 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 pion을 發見하게 한 核子追跡寫眞이나 cloud chamber에 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 MeV로, 約 40 MeV는 捕獲原子核의 結合에너지를 극복하는데 所要되고, 約 70 MeV는 中性子の 運動에너지로, 小량이 強力한 核 gamma線으로 그리고 남은 約 30 MeV가 陽子, 알파粒子, 무거운 核分裂生成物인 lithium과 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의

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 有效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 OER이 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를 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 OER은 約 2.7이다. 陰 π 中間子 "star"에서 生成되는 粒子에 對한 OER은 1.5인듯하다. 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로 부터의 放射線量은 組織內 깊이가 커짐에 따라 指數函數的으로 減少되어 惡性腫瘍自體 보다도 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 因한 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 中間子の 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 中間子は 그 放射線量이 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 2倍 내지 4倍나 더 많은 放射線量을 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 腫瘍外 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 낮은 生物學的 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

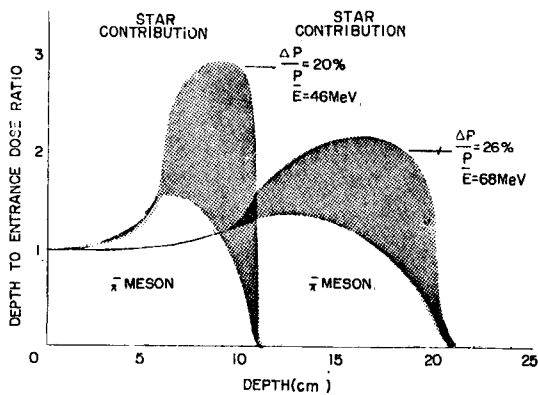


Fig. 3. Depth-dose distribution of π meson beam for two different sized treatment volumes located at different depths.

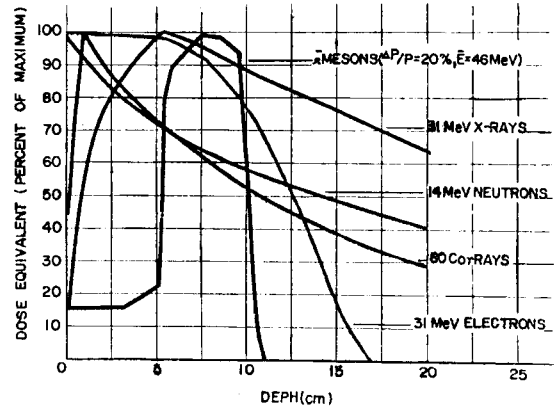


Fig. 4. Comparison of distribution of equivalent dose for π mesons and other types of radiation used for cancer therapy.

物學的 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 中間子は 深部惡性腫瘍을 治療하는데 有效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 中間子の 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 放射線量을 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 中間子束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 生物學的 效果比는 普通 使用되고 있는 放射線들보다 낮은 程度밖에 안된다.

4. 無酸素細胞를 破壞하기 爲한 陰 π 中間子束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. pion의 陰電荷와 그 固有의 energy-dependent range는 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人的 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 굴만한 惡性腫瘍에 分當 50~100 Rad의 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 없고 希望을 갖게 할 수 있는 期待되는 治療方法이 될 수 있을지 어떤 지를 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.