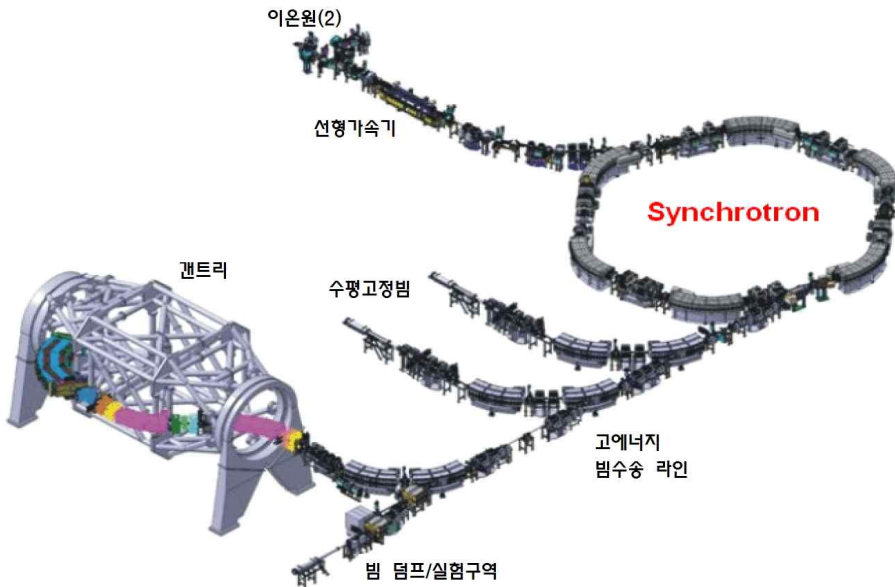


ICRP 간행물 127

이온빔 치료에서 방사선방호

Radiological Protection in Ion Beam Radiotherapy



대한방사선방어학회
방사선안전문화연구소



이 번역본 발간은 원자력안전위원회 원자력안전연구사업(과제번호: 2016년-26호)의 일환으로 이루어졌습니다.

표지 그림: 독일 Heidelberg 이온빔 치료센터(HIT) 중입자 치료시설 설비 개요도. 가속기는 선형가속기와 싱크로트론으로 구성되며 50~430 MeV n^{-1} 범위의 중입자 빔을 낸다.

ICRP 간행물 127

이온빔 치료에서 방사선방호

Radiological Protection in Ion Beam Radiotherapy

편집장

C.H. CLEMENT

부편집자

N. HAMADA

ICRP를 대신한 저자

Y. Yonekura, H. Tsujii, J.W. Hopewell, P. Ortiz López,
J-M. Cosset, H. Paganetti, A. Montelius, D. Schardt,
B. Jones, T. Nakamura

역주: 이재기

이 ICRP 간행물의 우리말 번역본은 ICRP의
허락(2016년 3월)을 받았으며 ICRP 정신에 따라
무료로 배포합니다.

국제방사선방호위원회

역사 서문

국립암센터가 양성자치료를 시작한지 10년을 맞는다. 2015년에는 삼성서울병원도 양성자치료를 개시했다. 나아가 동남권원자력의학원은 2020년 운영을 목표로 중입자치료센터 사업을 추진 중이며, 세브란스병원도 비슷한 꿈을 가지고 있다.

중입자를 높은 에너지로 가속하는 시설은 새로운 것은 아니다. 선진국에서는 1940년대부터 물리학 연구를 위한 대형 가속기들이 운영되어 왔다. 양성자를 포함한 고에너지 중하전입자가 정교한 암치료에 탁월한 기능이 있음을 이해한지도 비슷한 역사를 가지고 있다. 1954년 미국 버클리 방사선실험실에서 물리학 연구용 가속기에서 인출한 양성자 빔으로 환자치료를 시도했다. 이후 여러 나라에서 비슷한 연구가 진행되었다.

가속기 기술이 발전하여 설비가 소형화되고 비용이 낮아짐에 따라 의료 전용 입자가속기도 출현하게 되었다. 병원이 의료용으로 양성자가속기를 처음으로 운영한 것은 1989년 영국 Clatterbridge 암센터이며, 이듬해에는 미국 Loma Linda대학 의학센터가 뒤를 이었다.

입자가 무거울수록 브래그피크가 더 첨예하게 되어 더욱 우수한 중합브래그피크(SOBP)를 형성할 수 있다. 그러나 역으로 무거운 입자는 비정이 짧아지므로 깊은 환부에 도달시키려면 더 높은 에너지가 필요하여 가속기 출력 부담이 커진다. 즉, 가속기 비용이 현저히 높아진다.

병원 차원에서 탄소이온 치료는 1994년 일본 지바의 방사선의학총합연구소(NIRS)에서 시작했으며, 1997년 독일의 GSI가 뒤를 이었다. 이후 지난 20여 년 동안 세계에서 의료용 입자방사선 치료기가 속속 건설되어, 2015년 초반을 기준으로 49기의 양성자치료기와 8기의 탄소이온 치료기가 운영되고 있었다.

고출력 방사선 설비는 당연히 방사선방호 문제를 동반한다. 빔치료용 가속기 사용에서 1차적 관심사는 의도적으로 강력한 빔을 투여하는 환자에 대해 계획한 치료목표를 달성하면서 정상조직을 최선으로 보호하는 것으로서 이 간행물의 중심 내용이다. 환자 외에 종사자나 일반인 보호까지 다루고 있지만 차폐설계나 방사선관리 실제와 같은 공학적 측면에 대한 논의는 피상적 수준이다.

방사선방호 공학적 관점에서 보면 입자가속기 치료는 전통적 방사선치료와 유의한 차이가 있다. 우선 1차빔에 비해 강도는 매우 낮지만 빔과 물질의 상호작용으로 고에너지(GeV까지) 2차 방사선이 중성자나 광자, 전자, 파이온 등 다양한 형태로 발생하는 것이다. 개인선량계를 포함해 통상 사용하는 전통적 방사선 측정기는 기껏 10 MeV 정도까지 방사선을 목표로 해왔기 때문에 이러한 가속기 환경에서 방사선피폭을 감시하는 수단에 대해 검토를 요구한다. 한 예로서 광자 방사선도 에너지가 수십 MeV 이상으로

높아지면 선량 측정기를 교정하는 양인 주위선량당량 $H^*(10)$ 이나 개인선량당량 $H_p(10)$ 이 유효선량을 보수적으로 평가하지 못한다.

차폐설계에서도 고에너지 광자나 중성자의 투과나 산란에 대한 경험자료가 부족하다. MCNPX나 PHITS와 같은 몬테칼로 코드로 계산은 가능하지만 이 간행물에서도 지적하듯이 고에너지 입자의 심부투과에 대해 몬테칼로 모델의 신뢰도에는 의문이 남는다.

둘째로, 10 MeV 이상의 전자가속기에서도 직면하는 문제이지만 고에너지 입자방사선과 그로부터 파생되는 2차 방사선에 의한 주변 물체의 방사화 문제이다. 이 보고서의 결론 중 하나는 방사화 생성 핵종의 반감기가 대체로 짧아서 그로 인한 종사자의 피폭은 우려할 수준이 아니어서 전통적 방사선치료 시설에 적용해온 방사선관리 절차를 적용할 수 있다는 것이다. 그러나 고에너지 방사선이 물질을 깊게 침투하므로 차폐체 등이 방사화되는 체적이 커지고 이는 후일 시설 퇴역단계에서 방사성폐기물 양을 현저히 증가시킬 수 있다. 낮은 에너지 전자가속기 퇴역 경험에서도 이러한 폐기물 처분비용이 무시하지 못할 수준으로 나타난 만큼 고에너지 입자가속기 시설에 대해서는 설계에서부터 폐기물 발생량을 최소화하기 위한 노력이 한층 더 요구된다.

일각에서는 이미 상용 차원인 양성자 치료시설은 인정하더라도, 훨씬 고비용인 중입자 치료시설을 건설하는 것이 경제적 관점에서 합당한가 하는 의문을 제기하기도 한다. 수천억 원에 이르는 예산을 다른 위험관리 부문에 투자하면 더 많은 생명을 구할 수 있지 않겠느냐는 반론이다. 이런 주장이 한편으로는 일리가 있지만 국가가 미래를 위한 도전에 투자한다는 당위성도 있다. 단순 논리로만 말하면 달이나 화성 탐사는 시작할 당위성이 없다. 당장은 고비용이지만 첨단 방사선치료시설로 난치성 악성질환에 도전하는 것 자체가 기회를 창조하는 미지의 문을 여는 것이다.

유감의 하나는 본래 2020년 임상사용을 목표로 추진해온 동남권원자력의학원 중입자 치료시설이 가속기 모델을 바꾸는 등 혼선으로 계획에 차질을 빚고 있는 점이다. 언론은 사업이 좌초할 수도 있겠다고 우려한다. 정부와 지방자치단체, 그리고 사업의 주체인 원자력의학원은 심기일전해 모아 중입자치료시설 건설 사업을 성공적으로 마무리해야 할 것이다. 의료기술 측면뿐만 아니라 방사선방호 측면에서도 시설이 최적화되고 운영기술이 뒷받침 되어야 함을 잊지 말기 바란다.

2017년 2월

역주자 이 재 기

대한방사선방어학회 부설 방사선안전문화연구소장

ICRP 위원

서문

국제방사선방호위원회(ICRP)는 다년간 의료에서 방사선방호와 안전에 관해 조언하는 여러 보고서를 발간해 왔고, ICRP 105(2007d)는 이 분야의 일반 개괄이다. 이들 보고서는 방사선방호에 관한 일반원칙을 요약하고 의료에서 전리방사선의 다양한 이용에 그 원칙의 적용에 대해 조언한다.

대부분 보고서는 일반특성을 다루지만, ICRP는 어려움이 있는 일부 특정 상황에 대해서는 구체적으로 다루고자 해왔다. 문제 분야에 관한 보고서는 일상 업무에서 직접 관여하는 사람들이 접근할 수 있는 형식으로 쓰여야 하기에 보고서가 널리 활용되도록 최대한 노력해야 한다.

치료방사선의 급속한 발전은 환자와 의료진 보호를 위한 실질적인 지침을 요구한다. ICRP 86(2000)은 방사선 치료환자의 사고피폭 예방을 다루는데, 주요 사고피폭에 대한 실제 사례로부터 교훈과 함께 환자의 그러한 사고피폭을 예방하기 위한 권고를 제공한다. ICRP 112(2009)는 동일 주제를 후속으로 다루면서 외부빔 치료의 신기술에 특히 주목하였다.

이온빔 치료는 근래에 도입된 기술로서 표적체적에 우수한 선량조형을 제공할 수 있어 주변 정상조직을 더 잘 보호할 수 있다. 이온빔 치료는 전통적 방사선치료에 비해 더 복잡한 치료시스템을 요구하기 때문에 환자의 사고피폭을 예방하거나 의료진 피폭을 낮은 수준으로 유지하기 위해서는 의료진의 적절한 훈련과 적합한 품질보증 프로그램이 권고된다. ICRP는 이온빔 치료에서 방사선방호에 관한 작업그룹을 2010년에 발족했다.

작업그룹 위원은 다음과 같다.

Y. Yonekura (그룹장)	J-M. Cosset	J.W. Hopewell
P. Ortiz López	H. Tsujii	

객원위원은 다음과 같다.

B. Jones	A. Montelius	T. Nakamura
H. Paganetti	D. Schardt	

제3분과 주검토자는 다음과 같다.

M.R. Baeza	L.T. Dauer
------------	------------

ICRP 본위원회 주검토자는 다음과 같다.

J. D. Boice

H-G. Menzel

이 보고서를 준비하는 기간 동안 제3분과 위원은 다음과 같다.

(2009-2013)

E. Vañó (위원장)

J-M. Cosset (부위원장)

M. Rehani (서기)

M.R. Baeza

L.T. Dauer

I. Gusev

J.W. Hopewell

P-L. Khong

P. Ortiz López

S. Mattson

D.L. Miller

K.Å. Riklund

H. Ringertz

M. Rosenstein

Y. Yonekura

B. Yue

(2013-)

E. Vañó (위원장)

D.L. Miller (부위원장)

M. Rehani (서기)

K. Applegate

M. Bourguignon

L.T. Dauer

S. Demeter

K. Kang

P-L. Khong

R. Loose

P. Ortiz López

C. Martin

K.Å. Riklund

P. Scalliet

Y. Yonekura

B. Yue

목 차

역자 서문	iii
서문	v
사용 약어	ix
논설	xi
요지	1
요점	3
용어집	5
제1장 서론	13
제2장 이온빔 치료 개요	15
2.1. 이온빔 치료의 임상표적	15
2.2. 치료과정 일반	15
2.3. 빔전달 시스템 도입과 조사 방법	18
제3장 방사선방호에서 물리적 이슈	27
3.1. 물질 내에서 이온 거동	27
3.2. 2차 방사선 생성	28
3.3. 방사선 공간분포	29
제4장 생물학적 함의	33
4.1. 방사선과 DNA 상호작용	33
4.2. 전리방사선의 보건영향	34
4.3. 배태아 및 아동의 영향	37
4.4. 방사선생물학적 인자	38
4.5. 이온빔 및 중성자의 생물학적효과비	39

제5장 이온빔 치료에서 방사선피폭	43
5.1. 치료방사선에서 환자의 의료피폭.....	43
5.2. 촬영절차에서 환자 의료피폭.....	60
5.3. 직무피폭.....	67
5.4. 일반인피폭.....	72
제6장 이온빔 치료시설에서 방사선 안전관리	73
6.1. 이온빔 치료시설 방사선 안전관리.....	73
6.2. 기기 방사화로 인한 피폭의 관리.....	73
6.3. 방사화 핵종으로 인한 방사능 관리.....	74
6.4. 방사선방호 관리를 위한 감시계통.....	77
6.5. 이온빔 치료시설의 방사선방호 관리에서 품질보증.....	77
제7장 이온빔 치료에서 환자 사고피폭 예방	79
7.1. 방사선치료를 받는 환자의 사고피폭.....	79
7.2. 이온빔 치료에서 잠재적 사고피폭.....	80
7.3. 품질보증 프로그램과 감사.....	80
제8장 결론 및 권고	85
부록: 선량계측과 모델	87
A.1. 선량계측 기법.....	87
A.2. 몬테칼로 모사 코드의 이용.....	90
A.3. 생물학적 반응 모델.....	90
참고문헌	94

<역주> 사용 약어

AP	Anterior-Posterior	앞에서 뒤로
BEIR	Biologic Effects of Ionizing Radiation(Committee)	(미국)전리방사선생물영향(위원회)
CBCT	cone beam CT	콘빔CT
CCD	charge coupled device	전하결합소자
CRT	conformal radiation therapy	방사선조형치료
CT	computed tomography	전산화단층촬영
CTDI	CT dose index	CT선량지표
DLP	dose area product	선량면적곱
DNA	deoxyrino nucleic acid	데옥시리보핵산
EDM	wire-electrical discharge machine	와이어방전가공
ESD	entrance surface dose	입사면선량
FWHM	full width half maximum	반치폭
GSI	GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung	독일 GSI 헬름홀쯔 중이온연구센터
HIBMC	Hyogo Ion Beam Medical Center	효고 이온빔의학센터
HIMAC	Heavy Ion Medical Acclerator Center in Chiba	지바 중이온의료가속기센터
IAEA	Internaltional Atomic Energy Agency	국제원자력기구
ICRP	International Commission on Radiological Protection	국제방사선방호위원회
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurement	국제방사선단위측정위원회
IMRT	intensity modulated radiation therapy	강도변조 방사선치료
IQ	intelligence quotient	지능지수
IROC	Imaging and Radiation Oncology Core	미국 방사선촬영종양학중심
LD	leathal dose	치사선량
LEM	local effect model	국지영향모델
LET	linear energy transfer	에너지전달선밀도
LQ	linear-quadratic	선형-2차
MKM	microdosimetric kinetic model	미시선량계측적 동적모델
MLC	multi-leaf collimator	다엽콜리메이터
MRI	magnetic resonnance imaging	자기공명촬영
MSCT	multi-slice CT	다절편 CT(MDCT)
MU	monitor unit	모니터단위
NCCHE	National Cancer Center Hospital East	일본 국립암센터 동부병원
NCI	National Cancer Institute	미국 암연구소

NCRP National Council of Radiation Protection and Measurements 미국
 방사선방호측정위원회
 NIRS National Institute of Radiological Science 일본 방사선의학총합연구소
 OAR organ at risk 위험에 처한 장기
 OER oxygen enhancement ratio 산소효과비
 OSL optically stimulated luminescence 광자극발광
 PET positron emission tomography 양전자방출단층촬영
 PMMA Polymethyl methacrylate (플라스틱 일종)
 PMRC Proton Medical Research Center at Tsukuba University 쥬쿠바대학
 양성자의학연구센터
 PSI Paul Scherrer Institute 스위스 Paul Scherrer연구소
 QA quality assurance 품질보증
 RBE relative biological effectiveness 생물학적효과비
 RGD radiophotoluminescence glass dosimeters 방사형광유리선량계
 RGF ridge filter 능선필터
 RMW range modulation wheel 비정조정기 바퀴
 RSF range shift filter 비정변환필터
 SOBP spread-out Bragg Peak 중합브래그피크
 SPECT single photon emission computed tomography 단전자방출단층촬영
 SSCT single slice CT 단절편 CT
 TLD thermoluminescence dosimeter 열발광선량계
 TPS treatment planning system 치료계획시스템
 UNSCEAR UN Scientific Committee on Effects of Atomic Radiation
 유엔방사선영향과학위원회
 WED water equivalent depth 물 등가깊이
 WHO World Health Organization 세계보건기구
 4DCT 4 dimensional CT 시간분해능 CT, 4차원 CT

ICRP 권고의 과거, 현재, 미래: 의료에서 방사선방호에 맞춘 초점

이 호로서 SAGE에서 발행한 ICRP연보의 첫 권이 완료된다. 이 권의 네 호(적어도 뜻으로는 연간 간행)는 ICRP가 발행하는 간행물 유형의 적절한 단면을 보인다. ICRP 124(2014a)는 환경보호에 관한 것이고 ICRP 125(2014b)와 ICRP 126(2014c)은 특정 여건, 구체적으로 보안 스크리닝과 라돈방호에 방사선방호체계의 적용을 논의했고, 이번 호는 의료에서 방사선방호를 다룬다.

ICRP가 발행하는 보고서의 유형과 수에 대한 더 자세한 평가는 2007년 권고(ICRP 2007) 이래 발간된 내역을 살펴보면 알 수 있다.

지난 7년 간 26편 간행물(여러 호에 걸친 것도 많음)이 발간되었는데 그 중 셋은 자매기구인 국제방사선단위측정위원회(ICRU)와 공동으로 발행했고 하나는 ICRU 보고서(ICRU 2010)으로 발행했다.

26편 간행물의 1/4 이상인 7편 간행물은 의료분야에 관한 것이다. 이는 본래 ICRP가 1928년 국제X선라듐방호위원회(IXRPC)로 출발했다는 점을 상기하면 놀랄 일이 아니다. 의료에서 방사선방호는 오늘날도 중점 분야의 하나이다.

간행물 6편은 선량 계산에 관한 것인데 이는 26편 간행물의 한 분야로서는 평균 이상이다. 이는 방사선방호 목적의 선량계수를 완전히 새로운 세트로 생산하는 방대한 일이 수행되어 왔고 아직도 계속되고 있기 때문이다. 향후 몇 년에 이 분야 간행물이 더 추가될 것이다.

간행물 셋은 환경보호를 다루는데 이 분야는 ICRP가 과거에도 분명히 노력해 왔었지만[예: ICRP 91(2003)], 약 10년 전에 제5분과를 신설하여 열심히 도전하기 시작한 분야이다.

간행물 7편은 의료나 환경 외에 가정에서 라돈, 우주에서 우주승무원, 그리고 사고 후 복구와 같은 다양한 환경에서 사람의 방호에 방사선방호체계의 원칙이 어떻게 적용되는가를 명확히 하고 지원한다.

방대한 두 보고서는 현재의 과학적 영역에 대한 검토와 방사선방호체계에 대해 그러한 새로운 지식의 함의를 검토한다. 과학적 이해는 방호체계를 구성하는 세 기둥의 하나이며 다른 기둥은 윤리개념과 경험이다. 방사선방호체계에 이 세 기둥 모두 위에 굳건히 근거하여 계속 발전해야 한다.

2007년 이래 간행물로 남은 하나는 ICRP의 첫 국제심포지엄 논문집(ICRP 2012)이

다. 심포지엄은 2011년 10월, 미국 워싱턴 DC 근처에서 개최되었다. 방사선방호체계에 관한 제2차 심포지엄은 2년 후 UAE 아부다비에서 개최되었다. 그 논문집은 곧 발행될 것이며 발행전 전자문서본은 이미 가용하다. 방사선방호체계에 대한 제3차 ICRP 심포지엄은 2015년 10월 서울에서 열릴 것이다. ICRP의 이 격년 행사는 세계의 수백 명 방사선방호 전문가의 관심을 끌었고, 열려있고 투명한 조직이 되려는 ICRP 노력의 초석이 되고 있다. 두 심포지엄에서도 의료에서 방사선방호가 두각을 나타냈고 앞으로도 그럴 것이다.

이 간행물도 90년 가까이 의료에서 방사선방호에 초점을 맞춘 ICRP의 전통을 잇는 것이다. ICRP 설립부터 모든 상황에서 가장 기본적인 원칙은 불변인데 관련 이득을 부당하게 제한하지 않으면서 방사선피폭의 부정적 영향으로부터 방호를 제공하는 것이다. 그러나 이 기본 수준에서도 1928년과 현재의 권고에는 일부 차이는 있다. ICRP의 첫 권고(ICRPC 1928)는 '적정 방호와 적합한 작업조건'을 통해 의료 종사자와 연구자의 안전 확보에 관한 것이었다. 흥미롭게도 첫 권고에는 'X선이나 라듐 전일 작업자'에게는 신선한 공기와 태양빛을 제공하고 '연간 1개월 이상 휴가'를 주라는 것이 포함되어 있다. 더 눈여겨볼 권고도 있는데 예를 들면 "X선 기사는 어떤 경우에도 본인이 X선빔에 직접 노출되지 않아야 한다.", "자신은 X선관으로부터 가능하면 멀리 있어야 한다."는 것이다. 아마도 약간 띄운 것이겠지만 이와 같은 1928년 권고의 고려는 오늘날 정당화나 최적화 아이디어와 그렇게 멀리 있지는 않다.

현재, ICRP 권고는 방사선작업자 범위를 넘어 환자나 일반인까지 방호를 확장했다. 이 간행물의 제6장은 예를 들면 방사화된 기기, 치료실 공기 및 그 배기, 고체폐기물의 관리, 그리고 환자 퇴원까지 고려하면서 종사자와 일반인 방호를 다루고 있다. 제7장은 이온빔 치료에서 사고피폭의 방지를 통해 환자를 보호하는 데 초점을 맞춘다. 종사자, 환자 및 일반인 방호를 포괄하는 것은 이 간행물의 특별한 측면은 아니다. 근년에 ICRP는 의료에서 방사선방호에 관한 간행물에 이러한 모든 측면을 포함시키고 있다.

물론 방호만으로는 충분하지 않다. 이온빔 치료의 개발은 종양 치료의 발전으로 제 공되는 이득으로 촉발된 것이다. 이러한 이득이 이 간행물의 초점은 아니지만 이 보고서 의 서론에서 언급했듯이 이온빔 치료의 성공 없이는 이러한 권고도 필요하지 않았을 것이다. ICRP 업무가 방사선의 유해한 영향으로부터 방호하는 것이지만 이온빔 치료와 같은 발전이 전체적 인간 조건을 개선하기 때문에 이를 환영하는 것이다. ICRP는 의료와 다른 분야에서 유익한 방사선 이용의 개발과 동행하면서 이렇게 멋진 새로운 기술이 안전하게 이용되도록 돕는 일을 계속할 것이다.

Christopher H. Clement
ICRP 과학서기 겸 편집장

참고문헌

- ICRP, 2003. A framework for assessing the impact of ionising radiation on non-human species. ICRP Publication 91. Ann. ICRP 33(3).
- ICRP, 2007. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann. ICRP 37(2-4).
- ICRP, 2012. Proceedings of the First ICRP Symposium on the International System of Radiological Protection. Ann. ICRP 41(3-4).
- ICRP, 2014a. Protection of the environment under different exposure situations. ICRP Publication 124. Ann. ICRP 43(1).
- ICRP, 2014b. Radiological protection in security screening. ICRP Publication 125. Ann. ICRP 43(2).
- ICRP, 2014c. Radiological protection against radon exposure. ICRP Publication 126. Ann. ICRP 43(3).
- ICRU, 2010. Reference data for the validation of doses from cosmic-radiation exposure of aircraft crew. ICRU Report 84 (prepared jointly with ICRP). J. ICRU 10(2).
- IXRPC, 1928. X-ray and radium protection. Recommendations of the 2nd International Congress of Radiology, 1928. Br. J. Radiol. 12, 359-363.

이온빔 치료에서 방사선방호

ICRP 간행물 127

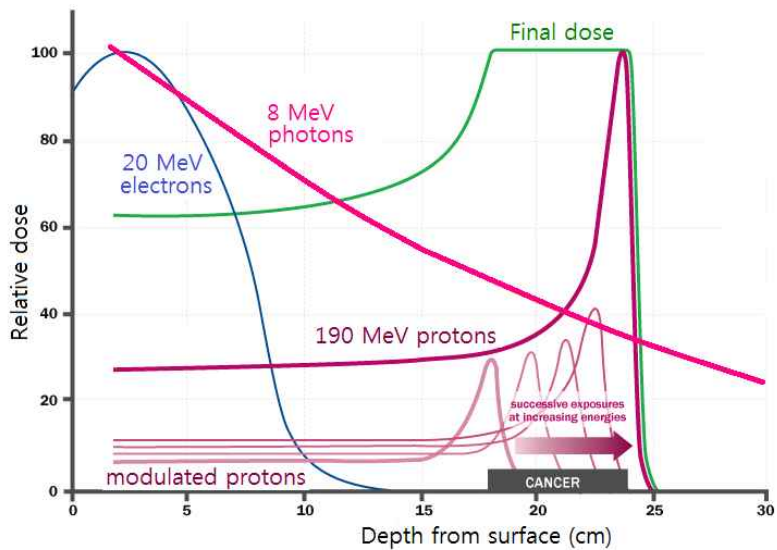
ICRP 승인: 2014년 10월

요지- 외부빔 방사선치료의 목표는 표적의 치료체적에 정밀한 선량분포를 제공하면서 주변 정상조직의 손상을 최소화하는 것이다. 양성자나 탄소이온과 같은 이온빔은 기본적으로 그 유한한 비정 덕분에 탁월한 선량분포를 제공하여 정상조직의 불필요한 피폭을 현저히 감축할 수 있다. 조사야 밖 체적의 방사선피폭은 2차 중성자나 광자, 입자 파편 또는 방사화된 물질로부터 오는 광자에 의해 발생한다. 이러한 불가피한 선량은 환자의 방사선방호 관점에서 고려해야 한다. 이온빔 치료시설에서 의료진의 방사선방호에는 특별한 주의가 필요하다. 치료기는 물론 입자빔이나 2차 방사선에 의해 방사화 될 수 있는 치료실 내 공기의 적절한 관리도 필요하다. 방사선방호와 안전관리는 항상 규제요건을 확인해야 한다. 광자 방사선치료에서 직무피폭에 관한 현행 규정은 양성자나 탄소이온 빔치료에도 적용될 수 있다. 그러나 이온빔 치료는 전통 치료방사선보다 복잡한 치료 시스템을 요구하므로 환자 사고피폭을 예방하고 정상조직에 불필요한 선량을 최소화하며 의료진 피폭을 최소화하기 위해서는 의료진에 대한 적절한 훈련과 적합한 품질보증이 권고된다.

중심어: 방사선치료, 이온빔, 양성자, 탄소이온

ICRP를 대신한 저자:

Y. Yonekura, H. Tsujii, J.W. Hopewell, P. Ortiz López, J-M. Cosset,
H. Paganetti, A. Montelius, D. Schardt, B. Jones, T. Nakamura



<역주> 이온빔 치료의 강점을 보이는 선량분포 특성. 전통적 방사선치료 기술인 광자빔의 경우 종양 부위에 전달되는 선량(그림의 상대값으로는 30 내외)에 비해 빔 경로의 정상조직이 더 높은 선량을 받는다. 이를 개선하기 위해 여러 방향에서 빔을 입사하는 조형치료 기법을 사용해야 한다. 이에 비해 양성자빔의 경우 한 방향에서만 조사하더라도 종양 선량(그림에서 상대값 100)에 비해 경로의 선량(60 정도)은 낮다. 특히, 표적체적(종양) 후방에서는 선량이 급락하여 매우 낮은 선량(주로 2차방사선 선량)만 받으므로 표적 후방에 민감한 조직이 있을 때 매우 효과적으로 보호할 수 있다. 탄소 이온빔은 브래그피크의 선예도가 더 커진다(브래그피크의 폭이 좁아짐).

요점

- 외부빔 방사선치료는 주변 정상조직의 손상을 최소화하면서 표적 치료체적에 정교하게 선량을 분포시키는 데 주력한다. 처치 성공은 가속기, 빔 전달시스템의 성능과 역량, 그리고 사용하는 치료계획시스템의 품질에 의존한다.
- 양성자나 탄소이온과 같은 이온빔의 임상 적용은 주로 조직 내 이들 이온의 한정된 비정 덕분으로 정교한 선량분포를 제공한다. 종양 체적에 정교한 에너지 부여는 무관한 정상조직의 방사선피해를 현저히 감소시킬 수 있게 한다.
- 이온빔 치료의 임상적 장점은 양성자나 탄소이온이 조직 내에서 에너지를 잃는 방식에서 온다. 빔 에너지의 많은 부분을 그 비정 말단 근처에서 잃는다. 이와 같은 에너지 손실 또는 저지능의 피크를 '브래그 피크'라 부른다. 이러한 물리적 현상을 암의 이온빔 치료에서 개척하여 주변 건강한 조직보다 종양에 더 높은 흡수선량을 달성할 수 있게 되었다.
- 귀착점에 따라 차이는 있지만 여러 이온의 생물학적효과비(RBE)는 저지능이나 에너지전달선밀도(LET) 증가에 따라 증가하여 최댓값에 이르렀다가 감소하는 경향이다. 임상에 사용하는 양성자빔은 LET가 낮은 방사선이어서 고에너지 X선의 RBE와 매우 비슷한 값을 갖는다. 주어진 생물학적 귀착점에 대해 탄소이온은 양성자보다 높은 RBE를 가진다. RBE값은 침투 깊이에 따라 증가하며 브래그 피크가 나타나는 깊이 근처에서 최대로 된다.
- 이온빔 전달시스템은 보통 가속기, 빔수송라인 및 조사시스템으로 구성되는데, 조사시스템에서 환자에게 선량이 좁은 빔(연필빔 주사법) 또는 넓은 빔(넓은빔법)으로 전달된다. 이온빔이 빔라인을 지나거나 그 구조물에 충돌하면 중성자를 포함한 2차 방사선이 발생된다. 구조물 물질의 일부는 방사성이 되어 빔의 자가방사능 성분을 형성한다.
- 모든 의료철차에서와 마찬가지로 이온빔 치료의 첫 단계는 정당화이다. 환자의 합당한 선정은 방사선 종양학, 치료할 구체적 종양, 그리고 환자에게 최적 이득을 제공하는 가용한 임상결과에 관한 지식에 근거해야 한다.
- 치료 효율을 극대화하고 정상조직 선량을 최소화하기 위해서는 신중한 치료계획을 통한 최적화가 필요한데 치료계획은 표적 종양과 그 치료방법에 의존한다. 이론적으로 이온빔 치료는 전통적 치료방사선보다 효율적으로 표적체적에 선량을 전달한다. 그러나 표적 내 또는 인근의 결정적 조직에 손상을 피하기 위해서는 치료계획이 충분히 정교해야 한다.
- 조사야 밖 체적의 선량은 2차 중성자나 광자, 입자 파편, 방사화된 물질로부터 오는 광자에 기인한다. 바라지 않지만 불가피한 이런 선량을 방사선방호 관점에서 고려해

야 한다. 치료체적으로부터 먼 곳의 흡수선량에 주된 기여자는 2차 중성자이다. 연필빔 주사법이 이러한 유형의 방사선피폭을 줄일 수 있다.

- 다른 현대 치료방사선에서와 마찬가지로 치료계획에는 촬영절차가 필수적이며 환자에게 추가로 어느 정도 선량을 준다.
- 치료기나 방사화되는 치료실 공기에 대해 적절한 관리가 필요하다. 관리자는 항상 규제요건 충족을 확인해야 한다. 광자 치료방사선에서 직무피폭에 관한 현행 규정이 양성자나 탄소이온 이온빔 치료에도 적용될 수 있다.
- 이온빔 치료 후 단기간은 환자가 약간 방사능을 띠게 된다. 그러나 이러한 방사화로 인해 가족 구성원이나 간병인 또는 일반인의 방사선피폭은 무시할 수준이어서 특별한 방호절차는 필요하지 않다. 따라서 광자 방사선치료 시설에서 일반인피폭에 대한 방사선방호 방법은 이온빔 치료시설에도 적용할 수 있고 적절하다.
- 이온빔 치료는 전통적 치료방사선보다 복잡한 치료시스템을 필요로 하므로 가능한 환자 사고피폭을 예방하기 위해서는 의료진에 대한 적절한 훈련과 품질보증 프로그램이 요긴하다.

용어집

흡수선량absorbed dose, D

전리방사선이 질량 dm 에 부여한 평균에너지 $d\bar{\varepsilon}$ 를 dm 으로 나눈 몫으로서 기본 선량 양.[†] 즉,

$$D = \frac{d\bar{\varepsilon}}{dm}.$$

흡수선량의 SI 단위는 킬로그램 당 줄(J kg^{-1})이며, 그 특별명칭은 그레이(Gy)이다.

방사화activation

고에너지 광자나 중성자 또는 이온빔과 같은 방사선에 조사되는 물질 내에 방사능이 유도되는 물리적 현상.

브래그피크Bragg peak

이온빔이 물질을 지날 때 에너지 손실을 구성한 그림표인 브래그 곡선에서 나타나는 현저한 피크. 양성자나 기타 이온에서는 이 피크가 비정의 끝 근처에서 나타난다. 이 온을 이용한 방사선치료에서는 ‘브래그피크’라는 용어는 조사되는 환자나 모의체에서 깊이에 따른 흡수선량 곡선에서 피크를 의미하는 데 사용된다. 이 표현이 엄밀히 옳지는 않지만 이 보고서에서는 이러한 용례를 적용한다(‘중합브래그피크’도 참조).

넓은빔broad beam

비교적 넓은 직경을 갖는 근사적 원추나 원주 공간에서 조사야 전체를 덮는 방사 에너지 빔.

넓은빔(알고리즘)broad beam algorithm

방사선 치료계획에서 선량계산 기법의 하나. 환자에 입사하는 빔이 입사축을 따라 번짐 없이 환자를 통해 진행한다고 가정한다. 어떤 관심 점에서 선량은 빔 축 위 그 점까지 해당 두께의 함수로 주어진다.

넓은빔(조사기법)broad beam irradiation technique

표적을 균일하게 싸도록 가속기로부터 입사빔을 측방으로 넓힌다. 그 다음 콜리메이터로 ‘넓은빔’을 성형하여 조사야를 표적 단면적에 맞춘다.

피폭범주 category of exposure

ICRP는 방사선피폭 범주를 직무피폭, 일반인피폭, 의료피폭으로 구분한다.

콘빔CT cone beam CT(CBCT)

영상획득을 위해 발산하는 원뿔이나 피라미드 형 X선을 2D 검출기 배열에 조사하는 X선 CT의 한 유형. '디지털 체적 단층촬영 digital volume tomography'으로도 불린다.

결정론적 영향 deterministic effect

문턱선량이 있고 선량이 증가함에 따라 반응 심각도가 증가하는 특성을 지닌 세포 집단의 상해. 조직반응이라고도 한다. 생물학적 반응 수정자를 포함하여 피폭 후 절차로 결정론적 영향을 수정할 수 있는 경우도 있다.

위해 detriment

그룹¹⁾이 방사선원에 노출된 결과로서 피폭 그룹 및 그 후손이 겪는 보건상의 전체적 해(害). 위해는 다차원 개념이다. 위해의 주요 성분은 확률론적 양들인데, 이러한 해가 발생함을 전제로 방사선피폭으로 인한 치명적 암의 발생 확률, 비치명적 암을 가중한 확률, 심각한 유전영향을 가중한 확률 및 수명손실 기간 등이 포함된다.

진단참조준위 diagnostic reference level(DRL)

전리방사선을 사용하는 의료영상 분야의 특정 절차에서 환자선량 또는 투여 방사능(방사성물질의 양)이 일상 조건에서 비정상적으로 높거나 낮은지 여부를 확인하기 위해 사용하는 지표.

선량당량 dose equivalent, H

조직의 한 지점에서 D 와 Q 의 곱. 여기에서 D 는 흡수선량이며, Q 는 그 지점에서 그 방사선의 선질계수이다.²⁾ 즉,

$$H = DQ$$

선량당량의 단위는 킬로그램 당 줄(J kg^{-1})이며, 그 특별명칭은 시버트(Sv)이다.

유효선량 effective dose, E

단일 양으로 방사선에 피폭한 사람의 종합 위해를 근사적으로 나타내기 위해 도입한

1) <역주> 위해는 방사선피폭으로 인한 보건 손해를 포괄하므로 반드시 주성분인 확률론적 영향만을 고려하지는 않는다. 따라서 고려 대상이 반드시 다수인 그룹이나 집단이 되어야 할 이유는 없다.

2) <역주> 정확히 말하면 Q 는 흡수선량 D 를 부여한 하전입자 방사선의 선질계수이다.

방호량³⁾ 유효선량은 다음과 같이 인체의 모든 특정 조직과 장기에서 등가선량을 조직가중치를 적용하여 가중평균한 값으로 표현된다.

$$E = \sum_T w_T \sum_R w_R D_{T,R} \quad \text{또는} \quad E = \sum_T w_T H_T$$

여기서 H_T 나 $w_R D_{T,R}$ 는 조직이나 장기 T의 등가선량, w_T 는 조직가중치이다. 유효선량은 기준인에 대해 평가되며 피폭자 개인 특성을 반영하지 않는다.[†] 유효선량의 단위는 흡수선량 단위와 같이 킬로그램 당 줄(J kg^{-1})이며, 그 특별명칭은 시버트(Sv)이다.

등가선량 equivalent dose, H_T

다른 선질의 방사선이 미치는 생물학적 효력 차이를 반영하기 위해 조직이나 장기의 평균 흡수선량에 그 흡수선량을 부여한 방사선의 방사선가중치를 가중한 선량.[†] 조직이나 장기 T의 선량이며 다음과 같이 정의된다.⁴⁾

$$H_T = w_R D_T$$

여기서 D_T 는 조직이나 장기 T가 방사선 R로부터 받은 평균 흡수선량, w_R 는 방사선가중치이다. w_R 는 무차원이므로, 등가선량 단위는 흡수선량 단위와 같이 킬로그램 당 줄(J kg^{-1})이며, 그 특별명칭은 시버트(Sv)이다.

플루언스 fluence, Φ

일정 시간 동안 단면적 크기가 da 인 조그만 구를 향해 들어온 입자 수 dN 을 da 로 나눈 값.

$$\Phi = \frac{dN}{da}$$

강도변조 방사선치료 intensity modulated radiotherapy(IMRT)

악성종양이나 종양 내 특정 구역에 정교한 방사선량을 전달하기 위해 컴퓨터 제어 선형가속기를 사용하는 고정밀도 고급 치료방사선의 한 모드. 여러 방향에서 방사선

3) <역주> 일부 불충분한 용어 설명에서는 역자가 필요한 내용을 추가하고 이에 대해 † 표기를 했다.

4) <역주> 원문은 $H_T = \sum_R w_R D_{T,R}$ 과 같이 종류가 다른 방사선에 의한 기여를 합산하는 것으로 정의하고 있다. 그러나 등가선량은 개별 성분 방사선별로 정의가 가능하므로 합산으로 정의하는 것은 적절하지 않다(정의를 합산이면 성분별 등가선량은 없어야 한다). 여러 종류 방사선이 기여한다면 각 방사선 종류 성분의 등가선량을 단순히 합산할 수 있다. 즉,

$$H_T = \sum_R H_{T,R}$$

과 같이 된다.

빔의 강도를 변조함으로써 IMRT는 적절한 3차원 선량분포를 만들 수 있다.

선에너지lineal energy

선에너지 y 는 단일 에너지부여 사상에 의해 주어진 체적의 물질에 부여한 에너지 ϵ_s 를 그 체적의 평균 코드길이 \bar{l} 로 나눈 몫이다;

$$y = \frac{\epsilon_s}{\bar{l}}.$$

선에너지의 단위는 J m^{-1} 또는 $\text{keV } \mu\text{m}^{-1}$ 로 주어진다.

에너지전달선밀도⁵⁾linear energy transfer.(L, LET)

어떤 물질에서 하전입자 방사선의 평균 선형 에너지 손실률. 즉, 물질 내 경로의 단위 길이 당 방사선 에너지 손실. 하전입자가 물질 내 거리 dl 을 지나면서 전자와 충돌⁶⁾하여 잃은 평균에너지 손실량 dE 를 dl 로 나눈 값.

$$L = \frac{dE}{dl}.$$

L의 단위는 J m^{-1} 이며, 흔히 $\text{keV } \mu\text{m}^{-1}$ 로 나타낸다.

의료피폭medical exposure

자신의 의료적 또는 치과적 진료의 일부로 환자가 알면서 받는 피폭. 편의상 환자의 보조자나 위안자, 의생명연구 프로그램의 자원자가 알면서 받는 피폭도 의료피폭으로 간주한다.⁷⁾

일반인member of the public

직무피폭이나 의료피폭이 아닌 피폭을 받는 사람.⁸⁾

5) <역주> 기존에 ‘선형에너지전달’, ‘선에너지전달’과 같은 용어들이 사용되어 왔으나 의미전달이 어려워 새로 이 용어를 시도한다.

6) <역주> 충돌에 의한 콜롬 상호작용으로 잃은 에너지만을 고려하므로 제동복사 에너지 손실은 L 에 포함되지 않는다. 이것이 저지능과 차이 중의 하나이다.

7) <역주> ‘편의상’이란 표현을 쓰고 있지만 어쩔 수 없어서이다. 피폭범주는 직무피폭, 의료피폭, 일반인피폭의 셋인데 직무피폭이나 의료피폭이 아니면 모두 일반인피폭으로 간주하는 체계의 문제 때문이다. 간병인이나 의생명연구대상 자원자는 자신의 진료를 위한 피폭이 아니므로 분명히 의료피폭이 아니다. 그렇다고 직무피폭도 아니기에 특별 규정이 없으면 일반인피폭으로 분류되어야 한다. 그러면 그 관리에 난맥상이 예상되어 불가피하게 의료피폭에 편입시켰지만 실제 피폭관리에서는 다시 선량제약치(의료피폭이라면 참조준위를 적용해야 함) 적용을 권고하고 있다. 선량제약치는 선량한도 아래서 최적화 도구로서 설정하는 것인데 간병인이나 위안자는 선량한도 없는(현행 분류는 의료피폭이므로) 선량제약치를 적용하는 혼란을 초래하고 있다.

8) <역주> 종사자나 환자가 아니어도 ‘일반인’으로 보기 어려운 경우가 있다. 역자는 일반인을 ‘이해동의 없이 방사선을 피폭하는 사람’으로 정의하는 것이 보다 그 속성을 정확히 표현하는

MeV n⁻¹

핵자 당 MeV 단위로 표현한 입자의 운동에너지. 이 양은 입자 속도 v 의 제곱을 반영한다. MeV n⁻¹ 값이 같은 입자는 같은 값의 $\beta = v/C$ 를 갖는다(여기서 C 는 광속이다).

밀리바안millibarn(mb)

1/1000 바안†. 바안barn은 면적 단위로 본래 핵물리학에서 핵의 단면적을 나타내는데 사용하며 10⁻²⁸ m²로 정의된다. 1 mb은 10⁻³¹ m²와 같다.

직무피폭occupational exposure

직장에서 운영관리자의 책임으로 간주하는 것이 합리적인 상황의 결과로서 일어나는 종사자의 모든 피폭.

방호최적화optimisation of protection

어느 수준 방호가 피폭이나 잠재피폭의 크기와 확률을 경제사회적 인자를 고려하여 합리적으로 낮게 만드는가를 결정하는 과정.

위험장기organ at risk(OAR)

방사선 피폭에서 손상을 받을 수 있는 장기. OAR은 종종 방사선치료에서 방사선장 내에 놓이는 건강한 장기를 의미한다.

운영관리자operational management

최고 지위에서 기관을 지휘, 관리, 평가하는 사람이나 그룹. 최고경영자, 일반관리자, 경영관리자, 경영진 등 다양한 명칭이 사용된다.

산소효과비oxygen enhancement ratio(OER)

평상산소혈 조건에서 주어진 생물학적 귀착점을 초래하는 흡수선량에 대한 저산소혈 조건에서 같은 생물학적 귀착점을 초래하는 데 필요한 흡수선량의 비.† 저산소혈은 빠르게 성장하는 종양의 중앙부에서 종종 나타난다. X선의 OER은 약 3이지만 LET가 높은 방사선에서는 OER이 작아져 1까지 내려가는 경향이다. 이는 LET가 높은 방사선이 저산소혈 종양에 보다 효과적임을 의미한다.

것으로 본다.

연필빔

상대적으로 작은 직경의 근사적 원뿔이나 원주 공간 부위에 집중된 방사 에너지 빔.

연필빔(알고리즘) pencil beam algorithm

방사선 치료계획에서 선량계산 기법의 하나. 환자에 입사하는 빔은 실제로 많은 수의 '연필빔' 조합으로 가정한다. 관심 점에서 선량은 이러한 모든 연필빔의 중첩으로 주어진다.

연필빔(주사조사 기법에서)

빔 경로를 3차원으로 조절함으로써 가속기로부터 '연필빔'을 중첩에 의해 선량이 전달된다.

계획피폭상황 planned exposure situation

선원의 의도된 도입과 운영에 따른 피폭상황으로서 일어날 것으로 예상한 피폭(정상 피폭)과 그렇지 않은 피폭(잠재피폭)을 포함한다.⁹⁾

일반인피폭 public exposure

직무피폭이나 의료피폭 외에 방사선원으로부터 일반인이 받는 피폭.¹⁰⁾

선질계수 quality factor, $Q(L)$

조직에서 하전입자 비적을 따라 형성되는 전리밀도에 근거하여 방사선의 생물학적 효력을 특성화하는 인자. Q 는 물속에서 하전입자의 제한 없는 에너지전달선밀도 L_{∞} (종종 LET 또는 L 로 표시)의 함수로 정의된다.

$$Q(L) = \begin{cases} 1 & L < 10 \text{ keV}/\mu\text{m} \\ 0.32L - 2.2 & 10 \leq L \leq 100 \text{ keV}/\mu\text{m} \\ 300/\sqrt{L} & L > 100 \text{ keV}/\mu\text{m} \end{cases}$$

등가선량의 정의에서는 Q 가 방사선가중치로 대체되지만, 감시에 사용하는 선량당량 계산에는 계속 Q 를 사용한다.

방사선위해 radiation detriment

9) <역주> 전혀 만족스럽지 않은 설명이다. 역자는 다음과 같이 계획피폭상황을 설명하고 싶다.

계획피폭상황: 피폭이 잘 예상되어 방호를 계획함으로써 선량을 충분히 낮게 유지할 수 있는 피폭상황.

잠재피폭은 일어나지 않은 피폭으로서 계획피폭상황과 다른 범주에 있다. 계획피폭상황이 잠재 피폭을 포함한다고 표현한 것은 잘못으로 본다.

10) <역주> 일반인 정의와 마찬가지로 '본인의 이해동의 없이 받는 피폭'을 일반인피폭으로 이해하는 것이 적절하다.

신체 여러 부위에 대한 방사선 피폭의 유해한 건강 영향을 정량화하기 위한 개념. ICRP는 방사선위해를 방사선 관련 암이나 유전영향의 발생, 이들의 치사율, 삶의 질 및 그러한 조건에 의해 상실되는 수명 연수와 같은 몇 가지 인자의 함수로 정의한다.

방사선유발 2차암 radiation-induced secondary cancer

암을 치료하기 위한 치료방사선으로 인해 유발되는 다른 암.^{†11)} 전리방사선은 암을 치료하는 유익한 효과와 암을 유발하는 위험의 양면이 있는 기이한 특성을 가진다. 낮은 선량부터 높은 선량까지에서 암 유발은 방사성물질을 다루는 종사자, 원폭피해 생존자, 방사선치료 생존자에게서 유의한 암 발생 증가로 입증되어 있다.

방사선가중치 radiation weighting factor, w_R

낮은 LET 방사선에 비해 높은 LET 방사선의 생물학적 효력이 높음을 반영하기 위해 조직이나 장기의 흡수선량에 곱하는 무차원 인자. 이 가중치는 조직이나 장기에 평균한 흡수선량으로부터 등가선량을 도출하는 데 사용한다.¹²⁾

참조준위 reference level

관리 가능한 기존피폭상황에서 참조준위란 그 이상에서는 피폭이 일어나도록 계획하는 것이 부적절하고 그 이하에서는 방호 최적화가 이행되어야 하는 선량이나 위험 준위이다. 참조준위로 선정되는 값은 고려하는 피폭의 지배적 여건에 따라 달라질 수 있다.

생물학적효과비 relative biological effectiveness, RBE

동일한 생물학적 효과를 내는 고려 방사선 선량에 대한 낮은 LET 기준방사선 선량의 비. RBE값은 선량, 선량률 및 생물학적 종점에 따라 결정된다.

2차방사선 secondary radiation

1차빔과 물질의 상호작용으로 발생하는 방사선. 방사선 치료실에서 1차빔을 제외한 모든 방사선이 2차방사선인데 이는 물체에서 산란이나 방호차폐에서 누설로 발생한다.

11) <역주> 사실 이 암은 2차암이 아니라 치료방사선으로 유발되는 새로운 1차암이다. 처음 용어의 설정에 부주의한 탓이다.

12) <역주> 외부피폭에서 방사선가중치는 신체로 입사하는 방사선에 대해 적용하고, 내부피폭에서는 체내 방사성핵종에서 방출되는 방사선에 대해 적용한다.

중합브래그피크spread-out Bragg peak(SOBP)

여러 상이한 에너지 깊이선량 곡선의 원 브래그피크를 최적으로 중첩하여 만든 확장된 등영향 깊이 영역.

확률론적 영향stochastic effects

암이나 유전영향처럼 선량이 증가하면 영향의 심각도가 아니라 빈도가 선량에 따라 증가하며 방사선방호 목적에서 문턱선량이 없는 것으로 간주되는 영향.

시간분해능 CTtime-resolved CT(4DCT)

시간 함수로 일련의 3차원 체적 영상을 신속하게 얻는 기능이 있는 X선 CT기기. 종 종 영상은 호흡이나 심박 위상과 연계된다.

조직반응tissue reaction

‘결정론적 영향deterministic effect’ 참조.

조직가중치tissue weighting factor, w_T

신체가 균질하게 피폭할 때(ICRP 2007b) 총 보건위해에 대한 조직이나 장기 T의 상대적 기여를 나타내기 위해 그 등가선량에 가중하는 인자.¹³⁾ 가중치의 합은 1이다.

$$\sum_T w_T = 1.$$

체적소형 모의체voxel phantom

의료 단층영상에 근거한 계산용 가상 인형 모의체. 위치, 밀도 및 원자구성을 명시한 작은 3차원 체적소voxel(복셀)로 인체의 다양한 조직과 장기를 나타낸다.

종사자worker

고용주에 의해 전일제나 시간제 또는 임시로 고용된 사람으로서 직무와 관련된 권리와 의무를 인식하는 사람.

13) <역주> 다소 무리한 표현이다. 조직가중치의 의미는 전신에 걸쳐 등가선량을 위험을 가중하여 평균하는 데 적용하는 조직별 가중치이다.

제1장 서론

(1) 방사선으로 환자를 치료하는 데 있어 적용성이나 치료결과 관점에서 큰 진전이 있어 왔다. 특히 강도변조방사선치료(IMRT)나 정위방사선치료stereotactic radiotherapy와 같은 고정밀 광자빔 치료가 임상실무에 효과적으로 사용되고 있다.

(2) 외부 방사선치료의 목표는 주변 정상조직의 손상을 최소화하면서 표적 치료체적에 정밀한 선량을 전달하는 것이다. 치료 성공은 방사선종양학자에 의한 정확한 표적 종양 체적의 구획과 환자자세 잡기는 물론, 가속기와 치료계획시스템(TPS)의 성능과 역량에 크게 의존한다. 이런 점은 1950년대에 고에너지 광자가 치료결과 개선에 현저히 기여함이 인지된 때부터 명백해졌다. 현대 방사선치료의 출발은 1950년대에 코발트 치료기와 고에너지 가속기가 개발되어 임상에 사용된 시기에 기원을 둔다.

(3) 이온빔 암 치료도 50년 이상의 역사를 가진다(Tobias 등 1956). 이온빔 치료는 ‘브래그피크Bragg peak’라 부르는, 조직 내 깊은 곳에서 최대 전리밀도가 생성되는 것으로 특성화된다. 따라서 이온빔 치료는 치료체적에 선량조형을 개선시킴으로써 광자빔에 비해 주변 정상조직 보전을 높인다. 나아가 양성자나 중입자 이온빔은 광자 기법에 비해 환자 체내에 부여되는 총 에너지를 줄인다. 많은 경우, 이온빔 치료는 표적 선량을 높이고 건강한 조직의 선량은 현저히 줄일 수 있게 한다. 이러한 특성은 치료체적이 결정적 조직에 인접한 때 특히 중요하다.¹⁴⁾ 나아가 양성자나 탄소이온과 같은 이온빔은 입사부에 비해 브래그피크에서 LET의 빠른 증가를 보인다. 암 방사선치료에서 이온빔의 물리적, 생물학적 특성은 광자빔에 비해 훨씬 우호적이다(Castro 등 1985). 결과적으로 양성자나 탄소이온을 사용한 이온빔 치료에 관심이 높아져 지난 10여 년 동안 빠르게 확산되어 왔다.

(4) 양성자 이온빔 치료는 여러 나라에서 유행하고 있고 탄소이온 치료도 의료에 도입되고 있다. 약 10년 전에는 세계의 이온빔 치료시설은 20 개소 정도였다.¹⁵⁾ 이 간행물을 쓰고 있는 시점에는 그 수는 약 2배로 되었고 계속 새로운 시설이 건설 중이거나 계획

14) <역주> 2페이지 삽입그림 참조.

15) 입자치료협력그룹Particle Therapy Co-operation Group 홈페이지(<http://ptcog.web.psi.ch>)에서 인용.

중이다. 잠재수요는 시설 수 증가 예측을 초과할 태세이다.

(5) 이온빔 치료에는 고에너지 입자 방사선이 필요하다. 치료시설은 일반적으로 충분한 차폐를 갖춘 건물에 대형 가속기 설치를 요구한다. 이러한 치료시설을 운영하는 데는 방사선방호에 특별한 이슈가 있다.

(6) 세계적인 고정밀 방사선치료의 개발과 확산의 결과는 소아의 양성 질환이나 악성종양 치료기회를 증가시켰다는 것이다. 국부적으로 진행된 암에 대한 치료성적도 개선되었는데 이는 전통적 방법으로는 치료하기 어려웠다. 그런 많은 환자가 이제 장기간 생존하고 있으므로, 한편으로는 지발성 방사선 영향에 대해 주의가 필요하게 되었다.

(7) 과거에 방사선종양학자는 2차암이나 방사선치료 관련 심혈관질환에 대한 고려 없이 암 치료에만 집중했으나 이제 상황이 바뀌었다. 고정밀 광자치료법도 종양에 전달하는 선량분포 관점에서는 탁월하지만 많은 양의 주변 정상조직이 낮거나 중간 수준¹⁶⁾ 선량을 받는다(NCRP 2011). 양성자나 탄소이온을 사용한 이온빔 치료는 주로 종양에 집중된 선량을 제공하여 주변 정상조직이 받는 부수 선량은 감소된다. 그러나 LET가 높은 방사선의 잠재적 위험 때문에 주변 정상조직에서 그 절대적 선량 수준의 감소에도 불구하고 일반적 관심의 대상이 된다.

(8) 이 보고서는 이온빔 치료와 관련된 현황과 문제점을 방사선방호와 안전 관점에서 검토하고 이온빔을 양성 또는 악성 질환 치료에 효과적이고 안전하게 사용하기 위한 실용적 지침을 제공한다.

16) <역주> 여기서 '낮거나 중간 수준' 선량이란 수~수십 Gy로서 방사선방호에서 흔히 말하는 '낮은 선량(0.1 Gy 이하)'과는 의미가 다르다.

제2장 이온빔 치료 개요

2.1. 이온빔 치료의 임상표적

(9) 치료방사선에 신기술 도입은 선량분포를 치료체적과 종양표적에 보다 정확히 조형함으로써 치료성과를 개선하는 것을 목적으로 한다(ICRP 2009). 이온빔은 선량의 국지화에 최적 특성을 갖는 것으로 생각된다. 이온빔 치료에 적합한 환자의 선정이 치료의 첫 단계이다. 경계가 분명한 고형암을 가진 환자에서 이온빔 치료 장점이 잘 발휘된다. 암을 제거하기 위해 수술이 필요하지 않으므로 이러한 비침습적 처치는 수술불가 종양에 이상적이다. 양성자빔 치료는 무엇보다 방사선량을 더 우호적으로 분포시킬 수 있기에 많은 암에 대해 전통적 광자방사선 치료보다 임상적 강점을 갖는다(Lundkvist 등 2005).

(10) 양성자보다 무거운 이온빔은 생물학적 효과를 높이는 추가 장점이 있는데, 이온빔의 생물학적 효과가 깊이에 따라 증가하여 빔 비정의 끝에서 극대로 된다. 이러한 고유한 특성은 헬륨, 탄소, 네온 등 이온빔을 암 치료에 사용하도록 이끌었다. 탄소이온은 전통적 광자치료나 화학치료에 내성이 있는 여러 종양을 치료할 수 있게 한다(Chauvel 1995). 탄소이온 치료의 임상이익은 육종, 악성 흑색종, 선암, 낭성 암종adenoid cystic carcinoma, 척삭종chordoma를 포함해 비소세포(非小細胞)non-squamous cell 종양류에서 입증된 바 있다(Tsujii와 Kamada 2012).

(11) 어떤 연구는 신기술이 대부분 환자에게서 장기적 성과에서는 큰 개선을 내지 못했다고 평가한 바 있어(Soares 등 2005), 이 기술의 총 비용도 고려하여 이익을 체계적으로 평가할 필요는 있다(Allen 등 2012, Lievens와 Pijls-Johannesma 2013).

2.2. 치료과정 일반

2.2.1. 이온빔 속성

(12) 위에 설명한 것처럼 이온빔은 조직 내 깊은 곳에 선량을 집중하고 생물학적 효과성

을 높이는 것으로 특징지어진다. 임상적 강점은 급하게 증가하는 흡수선량, 또는 브래그 피크와 그 피크 뒤에는 선량이 급격히 감소하는 특성으로부터 온다. 따라서 병소를 브래그 피크 안에 돔으로써 탁월한 선량 집중이 이루어진다. 이러한 우위는 양성자빔과 탄소 이온빔에서 유사하다.

(13) 생물학적효과비(RBE) 값은 대부분 세포나 조직에서 귀착점에 따라 의존하는데, LET 증가와 평행하게 증가하여 극대값에 이른 다음 감소하는 경향이다.¹⁷⁾ 임상에 사용하는 양성자빔은 낮은 LET 방사선이어서¹⁸⁾ RBE 값은 고에너지 X선 RBE와 매우 유사하다. 국제방사선단위측정위원회(ICRU)는 양성자빔의 일반 RBE로 1.1을 권고하고 있다 (ICRU 2007). 이는 치료인자에 따른 RBE 변동 크기가 가능한 실제 RBE에 비해 상대적으로 작음을 보이는 가용한 증거에 근거를 둔다. 특히 근거가 된 사람세포 유형의 불충분성으로 인한 데이터 한계 때문에 일반 RBE값 사용에 일부 우려가 있기에, 추가 연구가 필요하다. 탄소이온에서는 조직 깊이에 따라 LET가 증가하여 입자 비정의 끝에서 최대에 이른다. 탄소이온은 양성자보다 큰 RBE값을 갖지만 조직 깊이와 에너지에 따른 변화가 잘 규정되어 있지는 않다.

(14) 가용한 데이터는 산소효과비(OER, 저산소혈 조건에서 정상산소혈 조건에서와 같은 생물학적 귀착점을 초래하는 흡수선량의 비)가 높은 LET 방사선 사용에서 감소하며, 높은 LET 방사선은 세포분열 사이클 단계에서 방사선감수성의 변화에 영향을 덜 미치는 것을 보인다. 이온빔으로 암을 치료하기 위해서는 빔 특성을 활용하는 지식과 기술을 가지는 것이 요긴하다.

2.2.2. 촬영

(15) 치료방사선에서 표적체적을 정확히 구획하는 데는 촬영기술이 결정적 역할을 한다. 이온빔 치료에서는 X선 CT, 자기공명촬영(MRI) 또는 양전자방출단층촬영(PET)을 이용한 최신 진단촬영 치료계획이 전 절차에서 불가결하다. 예를 들어 치료계획에서 CT는 환자 밀도정보를 제공해 선량분포 계산이나 표적체적에 조형하여 중합브래그피크(SOBP)

17) <역주> 세포나 귀착점에 따라 다르지만 LET와 RBE가 정비례하지는 않는다. 대개 LET가 수백 $keV/\mu m$ 근처에서 RBE는 최댓값을 가지고 LET가 더 높아지면 급격히 감소하는 경향이다.

18) <역주> 보통은 양성자를 LET가 높은 방사선으로 분류한다. 양성자의 수중 LET는 에너지가 0.05 MeV 정도에서 91 $keV/\mu m$ 로 최댓값을 가지고 에너지가 증가할수록 감소하여 100 MeV에서는 0.4 $keV/\mu m$ 정도가 된다. 수중 LET가 10 $keV/\mu m$ 이하면 낮은 LET 방사선으로 분류하므로 치료에 사용하는 고에너지 양성자는 낮은 LET 방사선이 된다. 그러나 침투 깊이가 증가하여 브래그피크에 이르면 에너지가 낮아 높은 LET 방사선이 된다.

모양을 설계할 수 있게 한다. 근래에는 PET-CT 시스템이 개발되어 치료계획에 중요한 진단정보를 제공한다. 환자 정위에도 X선 촬영을 사용하는 것은 이온빔 치료에서 일상적이다.

2.3.3. 고정밀 빔 전달 시스템

(16) 선량분포 이득이 발휘되자면 표적에 조형하기 위해 이온빔을 피동 산란, 연필빔 주사, 떨림 주사 또는 균일 주사 등으로 분산시켜야 한다. 그래서 고정밀 빔 전달시스템은 밀리미터 정도로 설계된 분산빔으로 표적을 덮는다. 과거에 사용하던 가장 보편적 방법은 단일 또는 이중 산란을 포함한 피동 빔산란이었다. 호흡으로 움직이는 표적의 치료를 위해서는 호흡동조 조사법이 피동 산란에 사용되어 왔다.

2.2.4. 이온빔 치료 절차

(17) 아래에 이온빔 치료 절차를 설명하는데 여기에는 환자고정, 계획용 CT, 치료계획, 환자정위 및 빔전달이 포함된다.

환자고정

(18) 대부분 탄소이온 치료에서는 수평 또는 연직으로 고정빔이 사용되는 반면, 양성자 치료에서는 회전 갠트리가 가용하다(Slator 1995). 고정 빔라인 경우에는 환자를 회전하든 않든 빔 방향의 변화는 환자 위치 조합에 의해서만 달성할 수 있다. 보통 이온빔 치료는 여러 주에 걸쳐 분할된다. 이 기간 동안 고정밀도로 빔전달을 반복하는 것이 방사선치료에서 필요하다. 처음에 치료부위와 가용한 빔 방향을 결정하기 위해 진단영상을 검토하는 것이 중요하다. 어떤 경우에는 생리학적인 인자(예: 전립선 환자에서는 방광 충전)도 능동적으로 관리한다. 환자고정에서는 환자 편안 뿐만 아니라 빔전달에 영향을 미칠 가능성에 대해서도 주의해야 한다. 안전과 비용 역시 고려해야 한다. 많은 병원에서는 진공백, 화이트블록, 맞춤 요람individual cradle, 열가소성 플라스틱 등을 사용한다.

계획용 CT

(19) 이온빔 치료에서 치료계획은 CT영상을 이용해 수행되는데 이 CT영상은 치료에서와 같은 조건에서 획득해야 한다. 환자를 치료에서와 같은 호흡조건 아래 치료 침상에 고정해야 한다. 이를 위해 때로는 CT 촬영과 후속 빔전달 모두에서 호흡동조가 필요할 수도 있다. 계획용 CT 영상은 선량계산을 위한 환자 밀도정보를 제공한다. 따라서 계획용 CT에서 조영제 사용은 피하는 것이 보통이다.

치료계획

(20) 먼저 계획용 CT영상에 임상표적 체적과 위험장기(OAR)를 정의한다. 실제에서는 치료조건 아래서 촬영된 조영제 증강 또는 호흡정지 CT 영상, MR영상, PET영상과 같은 추가 진단영상이 표적의 구획에 도움이 된다(Hosokawa 등 1995). 그 다음 계획표적 체적을 결정하는데 여기에는 계획용 CT와 치료 사이의 생리학적 변화, 장기 움직임(ICRU 1993b,1999; Osaka 등 1997), 그리고 설정 오차도 고려되어야 한다. 이온빔은 계획표적 체적에 처방된 선량을 균일하게 전달하도록 설계되며, 빔 변수는 처방에 대해 최적 선량분포를 얻도록 선정되거나 조정된다(ICRU 2007).

환자 정위

(21) 고정밀 이온빔 치료를 위해서는 매 환자 설정을 위한 계획용 CT 영상에서 재구성한 디지털 사진과 정격 X선 영상을 비교하여 환자 위치를 배열하고 검증한다. 기준 계획용 영상은 첫 치료 전에 촬영한 등가 X선 영상으로 대체할 수 있다. 종종 뼈 구조와 계획용 CT에 앞서 사이트 근처에 삽식한 기준표지를 환자 정위의 참조점으로 사용한다.

빔전달

(22) 환자를 고정하여 정위한 다음 계획한 대로 분초 단위 시간에 이온빔을 전달한다. 빔전달 중에는 환자와 작동기기를 시각적으로 또는 비상시에 대비한 인터록을 위해 전기적으로 감시한다. 처방된 선량을 전달하면 빔을 정지하는데 이를 위해 사전에 선량감시기 출력을 교정해야 한다. 이온빔 전달시스템의 복잡성 때문에 선량 감시기 교정은 빔마다 구체적 관리측정을 필요로 한다.

2.3. 빔전달 시스템 도입과 조사 방법

(23) 이온빔 전달 시스템은 일반적으로 가속기 시스템, 고에너지 빔 수송계통 및 조사 시스템으로 구성된다. 대개의 경우 입자가속기로는 싱크로트론, 사이클로트론 또는 싱크로-사이클로트론이 사용된다. 고에너지 이온빔은 빔 수송계통을 통해 조사 시스템으로 전달된다. 빔 주사법을 제외하고는 가속기에서 인출된 ‘연필빔pencil beam’이라 불리는 좁은 원천빔pristine beam은 아직 사용할 준비가 되지 않은 것이다. 조사시스템이 표적체적을 위해 연필빔을 확장한다. 이 방법을 ‘넓은빔법’이라 부르며 ‘피동적 방법’으로 분류된다(그림2.1 참조).

(24) 적층법은 한 단계 발전된 넓은빔법인데 이 방법은 다엽콜리메이터(MLC)를 이용하며 표준 넓은빔법보다 표적체적에 전달되는 상대 선량이 더 높다(Kanai 등 1983,

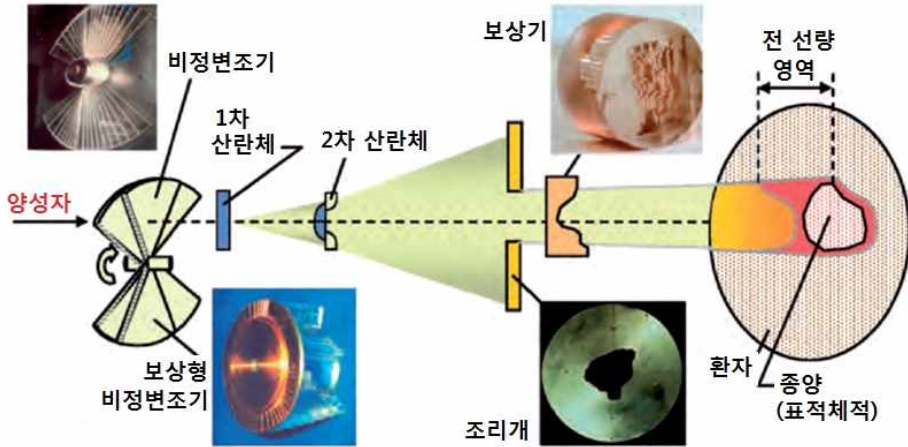


그림2.1. 양성자빔 치료를 위한 피동 산란식 넓은빔 시스템. Goitein(2008)로부터 재현.

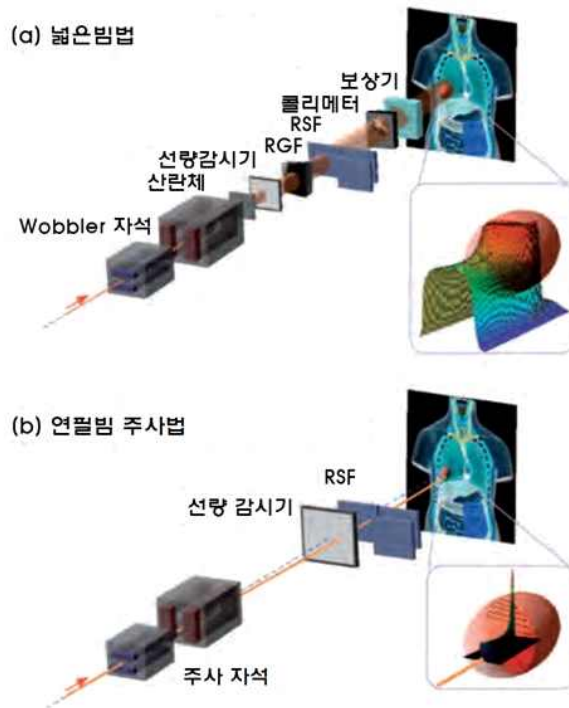


그림2.2. 탄소이온 치료를 위한 빔전달 시스템. (a) 넓은빔 방법 개념. (b) 연필빔 주사법 개념. RSF: 비정변환필터(range shift filter); RGF: 능선필터(ridge filter).

Futami 등 1999). 전통적 넓은빔법과는 달리 주사법에서는 연필빔을 확장하지 않고 표적체적에 걸쳐 3차원적으로 주사한다(그림2.2 참조). 적층법과 주사법은 ‘능동법’으로 분류된다.

2.3.1. 넓은빔법

(25) 넓은빔법에서는 가속기에서 인출한 좁은 연필빔을 측방과 깊이 방향으로 균일하게 확장하고 확장된 균일 빔의 일부를 잘라내어 빔에 의해 유발되는 고선량 영역을 환자 체내 표적 종양체적에 조형한다. 연필빔을 측방으로 균일하게 확장하는 데 사용하는 주된 방법은 2중 산란과 떨림wobbler 산란이다. 방사선수술과 같은 미세 조사야를 위해서는 단일 산란법이 사용된다.

(26) 이중산란법(그림2.1 참조)은 서로 다른 구조를 갖는 두 산란체를 이용해 균일 조사야를 만든다(Grusell 등 1994, Gottschalk 2008). 조사시스템의 상류에 설치되는 1차 산란체는 균질한 무거운 물질(통상 납이 사용됨)로 구성되는데 연필빔이 다중 콜롱산란으로 넓혀진다. 빔 분포는 작은 꼬리를 갖는 가우시안형이 된다. 1차 산란체 하류에 설치되는 2차 산란체는 빔 중심으로부터 거리에 따라 두께가 감소하는 원자번호(Z) 높은 성분과 빔 중심으로부터 거리에 따라 두께가 증가하는 낮은 원자번호 성분의 두 물질로 구성된다.

(27) 떨림 산란법(그림2.2 참조)은 떨림자석 시스템과 산란 시스템의 조합을 사용해 균일 조사야를 만든다(Torikoshi 등 2007). 떨림자석 한 쌍의 굽힘자석으로서 그 자장 방향이 상호직교하도록 구축한 것이다. 두 자석에 상호 90° 위상차를 갖는 교류전류를 흘리면 가속기에서 인출된 연필빔이 원형으로 회전한다. 원의 반경은 떨림자석 시스템에 공급되는 전류를 조정하여 변화시킬 수 있다. 출력 환상 빔을 떨림자석 시스템 하류에 설치한 산란 시스템으로 넓힌다.

(28) 깊이 방향으로 빔의 균일한 확장은 SOBP 형성에 해당한다. 여러 상이한 원본 브래그피크를 중첩하여 SOBP를 조형한다. 달리 말하면, SOBP는 단색 에너지 빔의 에너지 변조에 대한 반응이다. 빔 에너지를 변조하고 브래그피크를 중첩하는 주된 두 방법이 있는데, 하나는 능선편터ridge filter 장치를 사용하고(Larsson 1961, Kostjuchenko 등 2001), 다른 하나는 회전식 비정변조기를 사용한다(Koehler 등 1975). 그림2.4에 보인 능선편터 장치는 고정밀 가공기술로 생산하고 한 평면 위에 평행하게 배열한 여러 균일한 막대능선으로 구성된다. 서로 다른 SOBP 폭에 해당하는 능선편터 장치는 종종 고에

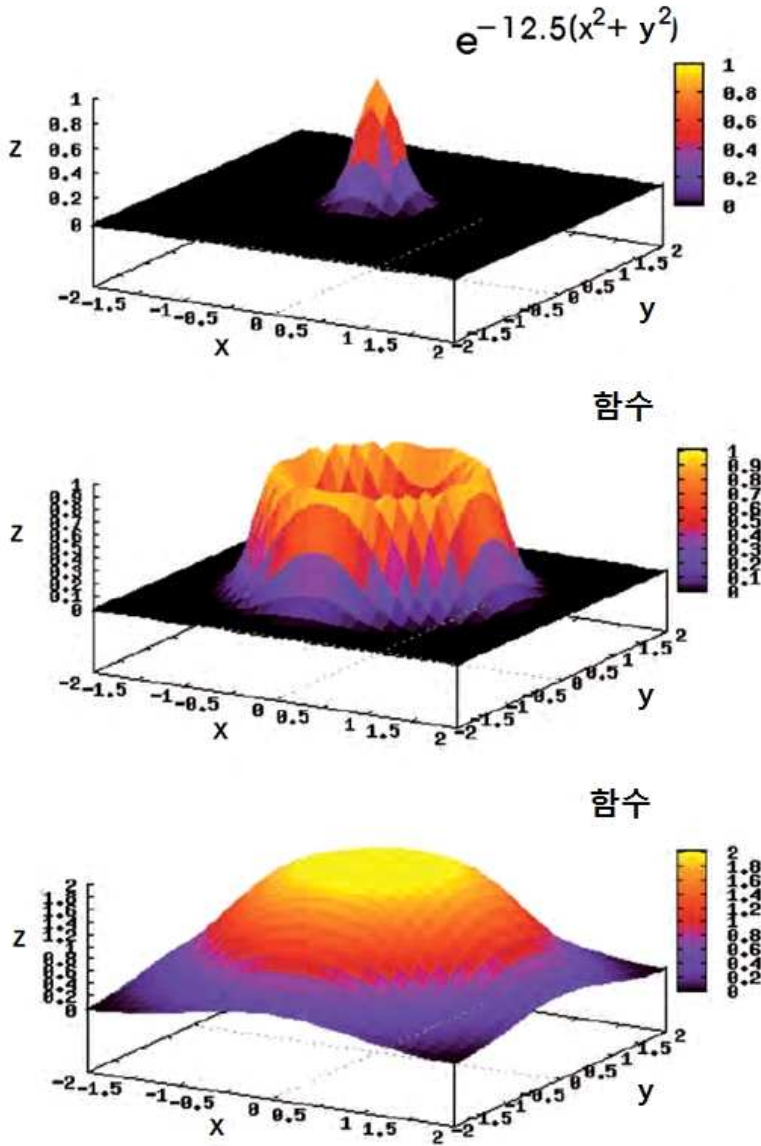


그림2.3. 펄스 산란법으로 생성된 균일한 넓은빔. (상판) 가속기 선원에서 인출된 연필빔. (중판) 펄스자석으로 회전시킨 빔. (하판) 펄스 자석시스템 하류에 둔 산란시스템으로 넓은 빔.

너지와 저에너지 빔에 대해 각각 준비된다. 막대 능선의 단면 형상이 빔의 두께를 결정하기 때문에 막대 능선의 적절한 설계가 표적 영역에 균일 가중선량을 전달할 수 있게 한다.

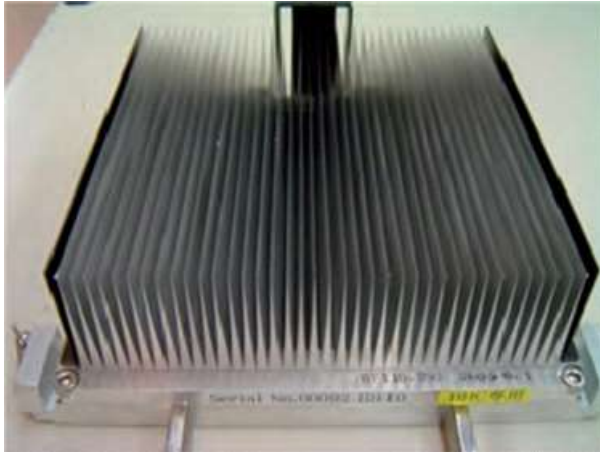


그림2.4. 능선필터. 상이한 중합브래그피크에 상응하는 능선필터 장치는 종종 고에너지와 저에너지에 대해 준비한다.

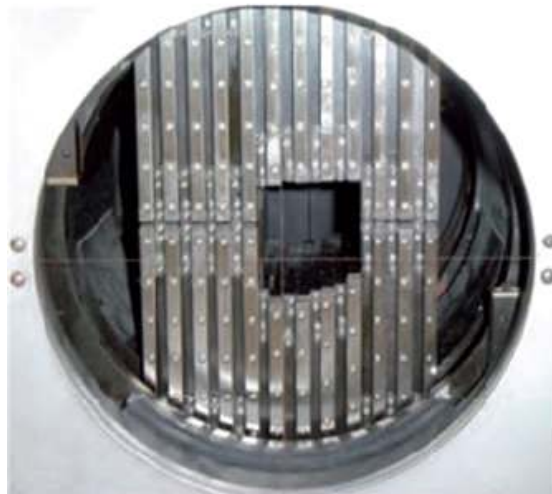


그림2.5. 다엽콜리메이터.

(29) 회전식 비정변조기는 중심각 값마다 상이한 물 등가 두께의 회전부를 갖는 바퀴이다. 빔이 회전부를 지나면 빔이 지나는 영역의 두께에 의해 빔 에너지가 변조된다. 회전식 비정변조기를 사용해 만든 깊이선량분포depth dose distribution는 변조기의 회전수에 해당하는 시간구조를 갖는다.

(30) 측방과 깊이 방향으로 빔을 확장한 후에 빔 시야 관점에서 투영하여 표적종양 모양으로 만든다. 환자 맞춤형 콜리메이터, MLC, 또는 둘의 조합으로 균일 빔을 2차원 분포로 조형한다. 환자 맞춤형 콜리메이터는 종양 투영 모양의 조리개aperture를 갖는 블록이다. 이 블록은 빔의 최대비정보다 두텁게 하며 종종 와이어 방전가공(EDM)이나 밀링머신으로 자르기 쉬운 늦쇠로 만든다. 환자 맞춤형 콜리메이터는 각 조사 방향마다 만들어야 하며, 이 환자 콜리메이터를 환자 신체표면 근처에 둘 수 있기 때문에 측방 선량급락의 변질을 줄일 수 있다.

(31) MLC는 많은 얇은 잎¹⁹⁾을 가지는데(그림2.5 참조) 이들 잎을 적절한 위치로 이동시켜 종양 투영 모양에 맞도록 조리개를 만들 수 있다. MLC 장치 사용은 개별 환자 맞춤형 콜리메이터를 제작할 필요가 없어 속도를 높이고 비용을 줄이는 장점이 있다. 반대로 기계적 한계 때문에 MLC는 종종 블록 콜리메이터처럼 환자 표면에 가까이 배치할 수 없다. 콜리메이터 끝과 환자 표면 사이 큰 간극이 예리한 측방 선량 급락을 어느 정도 훼손한다. 따라서 정밀한 조사야 성형이 필요한 때는 MLC를 잘 사용하지 않는다.

(32) 비정변환기는 환자 체내에서 잔여비정을 조정하기 위해 사용된다. 비정변환기는 여러 두께를 갖는 여러 에너지 흡수재로 구성되는데 시스템의 총 두께는 흡수재를 바꿔 선정할 수 있다. 비정변환기를 사용하여 빔 비정을 균일하게 조정할 수 있다. 싱크로트론은 희망 에너지를 전달할 수 있고, 사이클로트론은 보통 그 출구에 에너지 감쇄기를 사용하고 있어 치료실로 요구하는 에너지를 보낼 수 있기 때문에 치료기 머리에는 비정변환기를 사용하지 않는 것이 일반적이다(미세조정에 필요할 때는 예외).

(33) 환자 보상기는 표적체적에서 먼 쪽 면에 조각된 함몰부를 갖는 블록이다. 이 블록은 종종 조각이 쉽고 낮은 원자번호를 가져 빔 산란이 작은 고밀도 폴리에틸렌으로 만든다. 환자 콜리메이터와 마찬가지로 환자 보상기도 매 조사방향마다 제작할 필요가 있다.

(34) 환자의 방사선피폭과 관련해서, 넓은빔법은 입자가 환자에 도달하기 전에 발생하는 손실 때문에 빔효율이 낮다. 빔을 변조하거나 조형하는 모든 장치에서 빔 강도 손실이 있는데 이런 위치에서 중성자와 같은 바라지 않은 방사선이 발생할 수 있다.

19) <역주> 잎^{leaves}으로 부르지만 실제 모양은 대개 맞물리는 금속판(보통 텅스텐)으로 되어 있고 각 각이 컴퓨터 제어로 움직인다.

2.3.2. 적층법

(35) 비정변조기를 사용하는 넓은빔법에서 조사야에 걸친 일정 SOBP는 표적 근처 조직에 바람직하지 않은 선량을 초래한다(Goitein 1983, Kanai 등 1993, Kanematsu 등 2002). 따라서 원하지 않은 선량을 피하기 위해 적층법이 개발되었다. 적층법은 깊이 방향으로 다수의 미니 SOBP를 쌓고 표적 종양체적의 해당 깊이에서 단면 표면의 구획을 긋는 방식으로 MLC 조리개를 변화시키는 방법이다. 환자 피폭과 관련해서, 적층법에서도 빔 이용 효율은 낮다.

2.3.3. 연필빔 주사법

(36) 연필빔 주사는 가속기에서 인출된 연필빔을 표적 종양체적 내에서 3차원적으로 연필빔을 주사함으로써 고도의 소형 조사야를 만드는 방법이다.²⁰⁾ 연필빔 주사법의 개념도를 그림 2.2 (b)에 보였다.

(37) 역사적으로 최초 양성자빔 주사는 낮은 에너지 빔(70 MeV)로 이루어졌는데 이는 환자치료에는 사용되지 않았다(Kanai 등 1980). 양성자 연필빔 주사로 깊숙한 종양을 치료하는 새로운 프로젝트가 1992년 PSI Paul Scherrer Institute에서 시작되었다(Pedroni 등 1995). PSI와 거의 나란히 독일 GSI Gesellschaft für Schwerionenforschung는 두개저종양을 치료하기 위해 수평 고정 빔라인을 사용한 탄소이온 연필빔 주사를 개발했다. GSI 주사시스템은 래스터(raster) 주사기법²¹⁾을 바탕으로 하는데 여기에는 이중 자석 주사시스템이 사용되며 싱크로트론에서 빔 에너지를 역동적으로 변경할 수 있었다(Haberer 등 1993).

(38) 보통 직교 주사 자석을 사용하여 연필빔을 측방으로 주사하여 측방 조사야를 형성한다. 한 방향으로 주사속도가 다른 직교방향을 따라 주사하는 속도보다 높다. 이는 느리게 스캔하는 축을 따라서는 주사 자석 대신에 기계적 이동시스템을 사용할 수 있게 한다(예: PSI의 Gantry I에 사용된 것처럼). 그 다음에 비정조절장치나 가속기의 계단식 에너지 변경을 통해 종방향으로 주사한다. 연필빔 주사법은 거의 100%의 높은 빔효율로 특징지어지며 따라서 중성자 발생이 낮은 이점이 있다.

20) <역주> 광자빔 치료에서 사용하는 사이버나이프와 같은 개념이다.

21) <역주> 전자총을 사용하던 브라운관형 디스플레이기기(TV, CRT 등)처럼 연필빔을 치료체적의 한 단면을 한줄 한줄 순차적으로 스캔하는 방식이다.

2.3.4. 회전갠트리 시스템

(39) 회전갠트리 시스템은 고정출구 조사시스템에 비해 빔 방향 선택폭이 넓다. 고정빔 전달 시스템을 사용하는 임상 실제에서 빔은 수평이나 연직 방향 어느 한 쪽으로만 한정되어 환자는 똑 바로 눕히거나 엎드리거나 앉는 자세로 고정해야 한다. 그 다음 더 좋은 빔 조합을 위해 종종 환자를 굴러 새로운 자세로 만드는데 이것이 가끔은 환자나 복잡한 계획에 부담을 주며 부정확한 정위로 이끌기도 한다. 이는 또한 환자를 굴릴 때 발생할 수 있는 체내 구조나 장기의 움직임 때문에 빔전달 정확도에 한계를 초래한다. 환자 주위를 360° 회전하는 회전갠트리 시스템은 이런 문제를 대부분 해소하며 전통적 X선 원격치료에서 표준으로 되어 있다. 이온빔 치료를 위한 회전갠트리는 광자용보다 훨씬 커서 상용 양성자 치료시스템에서는 직경 10 m가 전형적이다.

2.3.5. 호흡동조 조사

(40) 환자 정위나 빔전달 과정에서 장기 움직임은 선량전달 정밀도를 저해한다. 특히 호흡은 흉곽과 복부 부위에 수 cm까지 움직임을 초래하는데 환자가 엎드린 자세일 때는 이는 전신에도 영향을 미친다. 이 문제를 해소하기 위해 치료 중에는 숨을 참게 하거나 능동적 호흡관리를 제안해 왔다(Wong 등 1999). 빔 인출을 호흡과 동조시키는 방사선 노출의 호흡동조도 그러한 움직임 영향을 효율적으로 완화할 수 있다. 호흡 움직임은 예를 들어 적외선 점과 위치감지형 전하결합소자(CCD) 카메라로 감지할 수 있는데 이는 호흡 파형 신호를 제공한다. 일반적으로 장기는 날숨 끝에 보다 안정되므로 보통 빔 인출 게이트를 이 호흡위상에 설정한다. 호흡 패턴이나 재현성은 환자마다 다르다. 따라서 호흡 파형의 실시간 감지, 신속하고 견고한 동조논리 및 빔 인출시스템의 감응성이 호흡동조 시스템에서 요긴하다.

2.3.6. 신체 자가방사화^{auto-activation}로 선량분포 검증

(41) 이온빔 치료에 사용되는 고에너지 이온빔은 환자 체내에서 핵반응을 유발한다(Tobias 등 1977). 이런 반응은 ^{15}O , ^{11}C 와 같은 핵의 β^+ 붕괴로 이어진다. 이들 핵으로부터 소멸감마선 쌍을 동시에 검출하면 다음과 같은 과정으로 체내 선량분포를 검증할 수 있다. 먼저 치료계획 데이터와 핵반응 데이터를 결합하여 입사 이온에 의해 생성되는 β^+ 붕괴 핵의 분포를 계산한다. 둘째로 이 분포를 PET 측정치와 비교한다(Enghardt 등 1992, Parodi 등 2008). 끝으로 세정효과²²⁾washout effect(Mizuno 등 2003)를 고려하여 선량분포를 평가한다. 자가방사화로 3차원 선량 검증 및 비정 검증을 위한 기법이 개발

되어 있다(Nishio 등 2005).

22) <역주> 환자 체내에 생성된 방사능이 혈액 관류나 생리학적 대사로 이동하는 영향.

제3장

방사선방호에서 물리적 이슈

(42) 임상 선량처방에 사용할 기본량으로 흡수선량을 사용한다. 흡수선량은 광자나 전자 빔 조사의 생물학적 영향이나 임상효과에 대한 좋은 지표로 알려져 있다. 나아가 이온빔의 경우에는 생물학적 영향이 흡수선량뿐만 아니라 방사선질에도 의존하는데 방사선질은 조사체적 내에서 상당히 변할 수도 있다. 이 장에서는 이온빔 치료에서 방사선방호의 물리적 이슈에 대해 설명한다.

3.1. 물질 내에서 이온 거동

3.1.1. 저지능

(43) 고에너지 이온이 물질 내에서 이동할 때 주로 주변의 전자와 쿨롱 상호작용을 통해 점차 에너지를 잃는다. 단위 경로 길이 당 에너지 손실량 dE/dx 를 종종 '저지능'이라 부른다. 입자가 고속일 때는 상호작용 시간이 짧아 단위 경로 길이 당 물질에 주어지는 에너지량이 적다. 입자가 감속되어 그 비정 끝에 오면 저지능이 급속히 증가한다. 비정 끝을 향한 저지능의 이러한 급증은 에너지 손실 피크를 형성하는데 이를 '브래그피크 Bragg peak'라 한다. 여러 이온의 저지능은 ICRU 보고서 49(ICRU 1993a)와 ICRU 보고서 73(ICRU 2005a)에 편집되어 있다.

3.1.2. 다중산란 및 교란

(44) 입사 이온과 물질의 쿨롱 상호작용은 저지능뿐만 아니라 다중산란도 결정한다. 입사 입자와 전자 사이 단일 쿨롱 상호작용에서 산란 정도는 무시할 수준일 수 있다. 그러나 상호작용 수가 대단히 많아 결과적으로 편향이 유의할 수 있다. 상호작용의 통계적 요동 때문에 동일 에너지 입사 입자 모두의 편향이 같지는 않다. 이러한 요동은 입자 집단의 에너지나 비정에 변화를 초래한다. 이러한 통계적 요동을 '에너지 교란energy struggling'이라 부른다. 입사 입자 질량이 커지면 다중산란과 비정 교란 모두 현저하지 않게 된다. 이것이 이온빔 치료, 특히 탄소이온 치료에서 측방 반그림자penumbra 선량

국지화가 탁월한 이유의 하나가 된다.

3.2. 2차 방사선 생성

3.2.1. 핵반응 모델

(45) 이온빔 치료에서는 1차 입자가 심부 종양까지 도달하도록 150-500 MeV n^{-1} 으로 가속되는데 그 속도는 광속의 60-80%에 해당한다. 이러한 고에너지 입자가 물질의 원자핵과 충돌하면 핵반응이 일어날 수 있다. 이런 반응에서 입사 입자(양성자보다 무거운 입자)와 표적핵 모두 파편 입자로 분해될 수 있다. 이 과정을 참여자-관전자 모델 participant-spectator model로 설명할 수 있다. 'Fermi 속도'라 불리는 발사체²³⁾projectile 안 핵자의 속도보다 발사체 속도가 훨씬 큰 고에너지 반응에서는 발사체와 표적핵이 겹치는 영역에 있는 핵자만 반응에 참여하는 것으로 가정한다. 반응에 참여하는 핵자를 '참여자'라 부른다. 관전자는 직접 과정을 통해 반응 직후(약 10^{-22} s 이내)에 방출된다. 관전자는 발사체나 표적핵 어느 쪽에서든 발생할 수 있고 그 본래 속도를 유지한다. 달리 말하면, 발사체에서 나오는 관전자(발사체 파편)는 상대적으로 고속으로 전방향으로 방출된다. 관전자는 치료빔 내에 남은 1차 입자들과 함께 이동한다. 발사체 파편의 질량이 1차 입자보다 작기 때문에 관전자는 더 긴 비정을 가져 브래그피크 너머까지 에너지를 부여한다. 발사체 파편이 브래그피크 너머에 에너지를 부여하는 이 영역을 '파편 꼬리fragment tail'라 부른다. 이러한 발사체 파편화와 그로 인한 파편 꼬리의 형성은 양성자보다 무거운 입사 이온에서만 발생함을 강조한다.

2.3.2. 불안정 잔류 핵의 붕괴

(46) 잔류 파편핵이 불안정하면 그 핵은 본질적 물리적 반감기에 따라 안정핵으로 붕괴할 것이다. 표적 파편은 그렇게 많이 이동하지 않으므로 불안정 파편입자를 함유한 물질은 방사성물질로 다뤄야 한다. 이와 같은 불안정 핵의 생성을 '방사화'라 한다. 일반적으로 방사화는 그 핵이 환자나 종사자의 2차적 피폭원이 되므로 성가시다. 그러나 그러한 방사화 반응을 자가방사화에 사용할 수 있다. 자가방사화의 공간분포는 입사빔의 분포와 연계되므로 β^+ 붕괴 핵에서 나오는 소멸감마선 쌍을 검출함으로써 방사화 분포를 측정할 수 있다(Enghardt 등 1992, Parodi 등 2008).

23) <역주> 반응역학에서 고속으로 움직이는 물체를 말하며 여기서는 입사된 하전입자(중이온)를 의미한다.

3.2.3. 단면적

(47) 핵반응 확률(P)는 단면적 σ 로 나타낼 수 있다. 1차 근사로 파편 반응의 단면적은 발사체 핵의 기하학적 크기에 의해 지배된다(Silver 등 1993). 단면적 자료는 예를 들면 Chadwick(1998)이 편집했다.

3.3. 방사선 공간분포

(48) 흡수선량 공간분포는 위에 설명한 상호작용의 결과이다. 이해가 쉽도록 이온빔의 공간 선량분포를 선량준위와 방사선질에 근거하여 두 영역에서 설명한다. 두 영역은 (i) 전달 선량에 1차 입자가 지배적인 방사선장에 직접 조사되는 체적과 (ii) 선량전달에 2차 입자가 주역인 방사선장 바깥의 주변 체적이다.

3.3.1. 조사야 내 체적

(49) PHITS 코드(Iwase 등 2002, Niita 등 2006)를 사용해 얻은 수중에서 양성자와 탄소이온 빔의 계산된 깊이선량 분포를 그림3.1에 보였다. 입사 에너지가 감소하면 파편화와 교란 영향 때문에 피크-플라토우비break-to-plateau ratio가 감소한다. 교란은 원거리 급락에도 영향을 미친다.

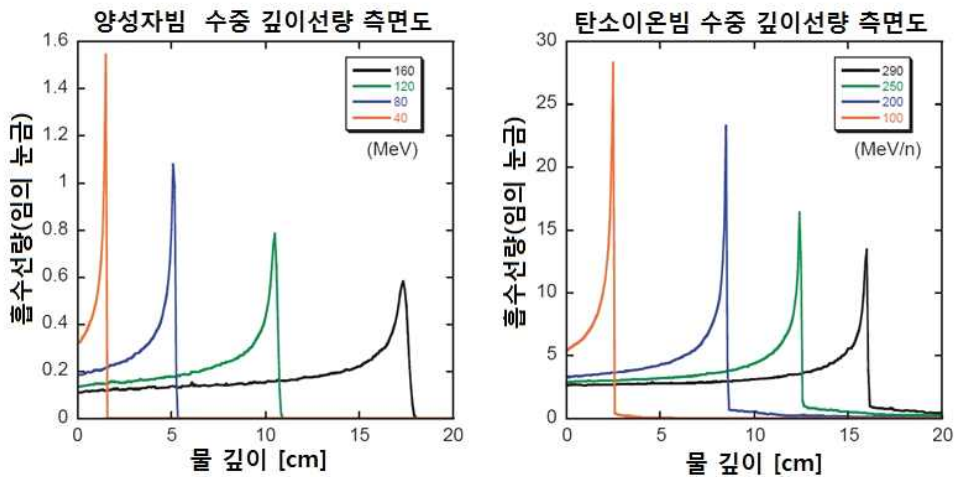


그림3.1. 양성자와 탄소이온의 수중 깊이선량 분포 투영. (좌) 양성자 입사에너지 160, 120, 80, 40 MeV. (우) 탄소이온 핵자장 에너지 290, 250, 200, 100 MeV n⁻¹. PHITS 코드로 계산한 것이다.

(50) 1차빔 입자의 약 절반은 파편 반응을 겪지 않고 비정 끝까지 다다른다(Matsufuji 등 2005). 나머지는 파편입자로 깨진다. 파편 중 수소나 헬륨 입자 플루언스는 1차 탄소이온빔 플루언스 수준에 버금간다. 양성자빔에서는 발사체 파편이 빔에 기여하지 않지만 LET 증가로 인해 비정 바로 끝에서 생물학적 영향이 증가한다(Paganitti 2003). 이 온빔 치료에서 그 생물학적 또는 임상적 효과성을 평가할 때 방사선질의 이러한 변화를 고려해야 한다.

(51) 콜리메이터를 통과한 후 빔 초점의 선예도를 논의할 때 종종 반그림자가 사용된다 (Kanematsu 등 2006). 반그림자에서 최대 선량의 80%에서 20%로 떨어지는 측방 폭을 'P80-20'로 표현한다. 반그림자는 양성자빔이나 탄소이온빔 모두에서 산란된 1차 입자, 그리고 탄소이온빔의 경우에는 2차 하전입자까지 포함하여 구성된다. 양성자빔에서는 그 분포는 그림3.2에 보인 것처럼 단일 가우시안 함수로 표현된다(Pedroni 등 2005). 탄소이온빔에서는 반그림자가 근사적으로 세 가지 가우시안 함수로 된다(Kusano 등 2007). 위에서 언급한 특히 탄소이온과 관련된 복잡한 구조는 조사가 작을 때는 조사의 방사선질에 변화를 초래한다(Nose 등 2009).

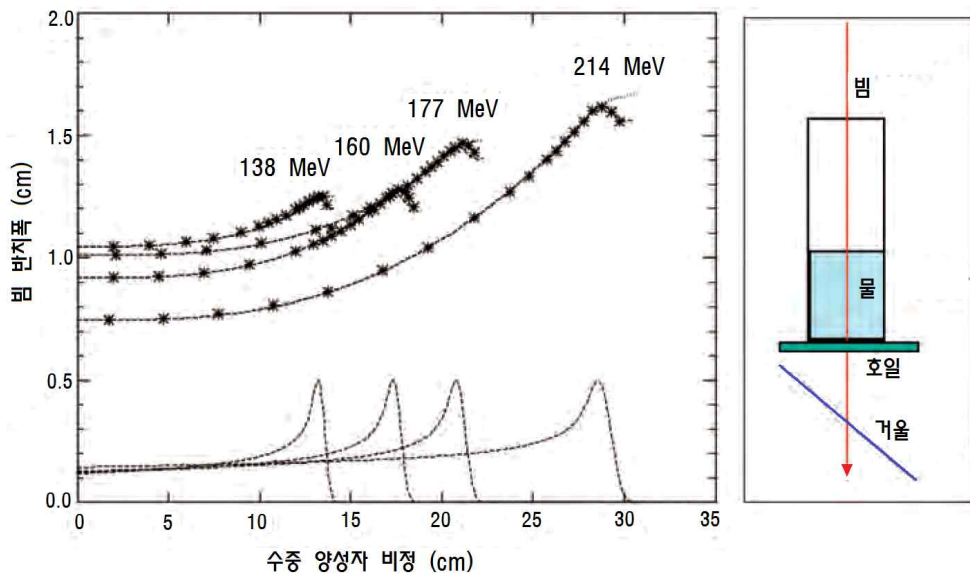


그림3.2. 빔 에너지 함수로서 측방 빔 번짐. FWHM: 반치폭. Pedroni 등(2005)에서 전재.

3.3.2. 조사야 밖 체적: 2차 방사선

(52) 파편 꼬리와 중성자에서 보듯이 조사야 밖 체적은 2차 하전입자로 특성화되는데 2차 입자는 핵반응에 기인하며 넓게 분포한다. 조사야 내 체적에서도 입자 파편이 치료빔에 관여하지만 대부분 흡수선량은 1차 입자가 전달한다. 2차 입자 영향은 1차 입자가 더 이상 존재하지 않을 때 중요해진다. 탄소이온 치료에서 치료계획의 경우에는 비정 끝을 지난 빔축에 OAR이 있든 없든 주의가 필요하다. 따라서 탄소이온 치료에서는 치료계획에 사용되는 빔 커널(kernel)에 파편 꼬리를 포함시킨다.

(53) 파편 꼬리에서 멀어지면 2차 중하전입자 영향은 중요하지 않다. 조사야 밖 선량을 고려할 때 이들이 생성하는 중성자와 하전입자가 주요 관심 대상이 된다. 중성자는 전하가 없어서 산란이 많고 에너지 부여밀도가 낮다. 그래서 종양관리나 정상조직의 급성 방사선 반응을 평가할 때 첫 근사로서 중성자 영향은 무시할 수 있다고 본다. 중성자 영향은 지발성영향 발전에서 관심사이다. 2차 중성자 분포는 양성자 빔과 탄소이온 빔에서 크게 다르다. 탄소이온 빔에서는 참여자와 관전자 모두에서 중성자가 발생할 수 있는데 반해, 양성자 빔에서는 관전자에서는 중성자가 발생하지 않는다. 반응 전부터 관전자는 본래 거동을 유지하기 때문에 발사체 파편인 중성자는 높은 에너지와 강한 전방향성을 가진다.

(54) 표적 파편과 참여자에서 나오는 중성자는 에너지 폭이 넓고 질량중심계에서 등방성을 보인다. 그 에너지는 발사체 파편의 에너지보다 낮다. 양성자빔에서 2차 중성자로서 발사체 파편이 없어 중성자가 준 등방성 분포로 특성화되는 반면, 탄소이온 빔에서는 그러한 준 등방성 분포에 고에너지 전방향성 중성자가 추가된다. 이 분포는 빔라인 장치와 공간 디자인에 형상에 따라 크게 영향을 받음에 주의가 필요한데, 중성자가 그런 장치 내에서 발생하며 공간 전체에 걸쳐 산란하기 때문이다(Silari 2001, Mosoloras 등 2006, Tayama 등 2006, Yonai 등 2008, Zacharatou Jarskog 등 2008).

(55) Nakamura와 Heidelberg(2006)은 이온빔 치료 범위에서 2차 입자 발생 데이터를 편집한 바 있다. 입사 에너지나 표적 질량이 증가하면 중성자 발생이 증가한다. 무거운 금속으로 만든 콜리메이터나 능선필터와 같은 빔라인 장치는 주된 중성자 생성원이다.

제4장 생물학적 함의

(56) 방사선 영향은 흡수선량, 선량률 및 방사선질에 의존한다(ICRP 2003b). 이 장에서는 방사선에 대한 생물학적 반응과 방사선피폭에 기인하는 보건위험에 대해 논의한다. 이온빔 치료와 관련한 특별 이슈는 제5장에서 다룬다.

4.1. 방사선과 DNA 상호작용

(57) 세포핵 밖 손상도 역할을 하지만 생물세포 내에서 전리방사선의 생물학적 영향의 결정표적은 DNA분자이다. 전리방사선은 DNA의 염기손상, 한가닥 및 양가닥 절단을 발생시킨다. 이러한 손상은 방사선에 의한 에너지 직접 부여나 DNA로부터 수 나노미터 이내에 물의 전리로 발생하는 화학기단에 의한 간접반응으로 일어난다. 낮은 LET 방사선과 높은 LET 방사선 각각을 1 Gy 조사한 후 포유동물 세포 하나 안에 일어나는 근사적 사상 수는 표4.1에 주어진다. 두 선질 방사선 모두 핵 안에 10만 개 전리를 일으킨다. 초기 염색체 이상 수도 비슷하지만 치명성 염색체 이상 수는 현저히 달라진다. 이는

표4.1. 흡수선량 1 Gy에서 포유동물 세포 하나 당 평균 손상

사상	LET 높은 방사선	LET 낮은 방사선
핵 내 비직	1000	2
핵 내 전리	100,000	100,000
DNA 내 전리	1500	1500
염기손상	10,000	10,000
DNA 한가닥 손상	850	450
DNA 양가닥 손상 RBE	~1	~1
PCC 손상: 초기	6	12
PCC 손상: 8h 후	<1	4
염색체 이상	0.3	2.5
복잡손상complex aberrations	10%	45%
치명적 손상	0.5	2.6
비활성화 세포 수	30%	85%

LET: 에너지전달선밀도, RBE: 생물학적효과비, PCC: 미숙 염색체응집. Nijjoo 등(1998)에서 승인 전제.

높은 LET 방사선이 복구가 용이하지 않거나 오류 가능성이 큰 복잡손상을 더 많이 일으키기 때문이다(Goodhead 등 1993, Sutherland 등 2001). 이런 유형 손상은 산화기단에 의해 천연적으로 발생하고 DNA 내에 무작위로 존재하며 단순한 화학구조를 갖는 DNA 손상과 대비된다. 오류 위험이 큰 DNA 손상은 유전자 돌연변이와 염색체 이상으로 이어질 수 있다.

4.2. 전리방사선의 보건영향

(58) 방사선피폭의 보건영향은 조직반응(결정론적 영향)과 확률론적 영향으로 분류할 수 있다. 조직반응은 세포사멸, 세포 손실 또는 염증반응에 기인하며 문턱선량으로 특성화된다. 확률론적 영향은 암 유발과 유전적 영향이며, 유전적 또는 후성적 변질에서 기인하며 문턱선량이 없는 것으로 가정한다.

4.2.1. 조직반응(결정론적 영향)

(59) 정상조직에서 방사선 영향은 조기반응(일에서 주)과 지발반응(월에서 년)으로 분류된다. 정상조직 손상의 발현과 심각도에 영향을 미치는 주요인자는 총 선량, 분할 당 선량, 분할 선량률, 분할 사이 시간, 전체 치료시간, 그리고 선량-체적 변수이다. 조기 및 지발 반응의 임상적 특성은 표4.2(ICRP 2007b)에 요약되어 있다. 최근의 역학적 증거는 어떤 조직반응, 특히 눈 수정체와 순환계 질환은 매우 늦게 발현하고 문턱선량이 과거에 고려했던 것보다 낮음을 시사하고 있음에 유의할 필요가 있다(ICRP 2012).

조기 조직반응

(60) 조기 조직반응은 피부 상피, 소화관 점막, 생식선, 조혈계통처럼 빠르게 증식하는 조직에서 나타난다. 이러한 조직은 줄기세포와 전구세포 무리로 된 증식성 격실의 계층 구조와 성숙 기능세포로 된 세포분열 후 격실을 가진다. 손상의 시간과정과 유형은 특정 세포 무리와 조직의 치환율(turn-over rate)에 따라 달라진다. 예를 들면 평가된 수명이 수 일인 과립구나 소화관 내벽부터 수명이 100일 이상인 적혈구도 있다.

지발 조직반응

(61) 지발 반응은 폐, 심장, 중추신경계처럼 느리게 증식하는 조직에서 나타나며 발병은 심지어 10년이 넘도록 시간경과에 따라 증가하기도 한다. 원폭피해생존자 연구는 피폭 후 매우 긴 시간에도 방사선과 심혈관질환, 뇌졸중, 소화계 질환, 호흡기 질환이 인과관계가 있음을 보인다. 0.5 Sv 아래에서는 초과위험 증거는 없다(UNSCEAR 2008). 폐는

표4.2. 성인의 급성피폭으로 1%에서 불구성 또는 치사성 영향 발현하는 문턱선량 평가치

영향	장기/조직	영향 발현 시간	흡수선량(Gy)
불구성			
일시불임	고환	3-9 주	~0.1
영구불임	고환	3 주	~6
영구불임	난소	<1 주	~3
조혈저하	골수	3-7 일	~0.5
홍반 주 단계	피부(넓은 면적)	1-4 주	<3-6
피부화상	피부(넓은 면적)	2-3 주	5-10
일시 탈모	피부	2-3 주	~4
수정체(시각장애)	눈	>20 년	0.5
치명성			
골수성 증후군			
-의료처치 없음	골수	30-60 일	~1
-양호한 가료	골수	30-60 일	2-3
소화관 증후군			
-가료 없음	소장	6-9 일	~6
-양호한 가료	소장	6-9 일	>6
폐장염	폐	1-7 월	7-8

ICRP 103과 ICRP 118로부터 부분 수정.

섬유화 관점에서 지발성 반응에 대해 민감한 장기여서 가슴의 많은 체적이 노출된 때는 섬유화가 선량제한성 질환이 된다. 피부에서 지발 반응은 피부조직이 얇아지는 것, 모세 혈관확장증, 가끔은 후속 궤사로 특성화되며 조기 조직반응으로 나타나는 피부상피 반응 과는 구분된다.

(62) 백내장은 눈 수정체의 투명도에 검출 가능한 변화로 정의된다. 급성 선량 0.5-2.0 Gy 피폭 후 약간의 불투명함이 관찰될 수 있다. 급성피폭으로 시력상실을 동반하는 백내장의 1% 발현 선량을 과거에는 5 Gy로 간주해왔으나 이제 ICRP는 그 값을 0.5 Gy로 수정했다(ICRP 2012).

(63) 순환계 질환 증거도 가용하다. ICRP(2012)는 심혈관 질환과 뇌혈관 질환 모두에 대해 급성피폭 문턱선량으로 약 0.5 Gy를 제안했다.

체적효과

(65) 조사되는 조직의 체적은 임상적 '내성'에 결정적 요소의 하나이다. 심지어는 높은

선량에서도 전체 장기의 기능손상이 없는 문턱 피폭체적이 존재한다. 정상조직 부작용은 선량분포와 피폭체적에 의존한다. 장기를 병렬구조를 가지는 것(예: 신장, 간)과 직렬구조를 가지는 것(예: 소화관, 척수)으로 구분하고 있다(Withers 등 1988). 직렬형 장기는 장기의 일부가 손상되면 기능을 상실하는 반면, 병렬형 장기는 장기 일부가 손상되더라도 그 구조 덕분에 기능을 유지할 수 있다. 한편으로는 맥관구조vasculature를 포함하여 생리학적, 해부학적으로 연계된 영향이 체적효과를 결정하는 중요한 인자로 생각하기도 한다(Hopewell과 Trott 2004).

4.2.2. 확률론적 영향

(65) 하나의 세포에 DNA 손상은 유전자 돌연변이나 염색체 이상을 초래할 수 있는데 이는 방사선에 의한 암이나 유전질환 유발에 중요하다. 확률론적 영향에서는 발생확률이 방사선량에 비례한다. 방사선방호에 사용하는 일반 모델은 확률론적 영향의 위험이 문턱 없이 선형적으로 증가한다는 것인데 이를 '문턱 없는 선형모델LNT model'이라 부른다. 방사선 유발 유전적 위험은 사람에게서는 입증되어 있지 않다.

암

(66) 낮은 LET 방사선에 급성 피폭 후 암-선량 반응관계는 2 Gy 이하에서 고형암과 백혈병에 대해 각각 선형과 선형2차(LQ) 모델로 맞춰 그릴 수 있다. 더 높은 선량에서는 돌연변이와 세포사멸의 경쟁효과 때문에 선량 증가에 따라 위험이 감소하거나 포화될 것이다. 분할 선량으로 방사선치료 후 발견되는 2차암은 수십 Gy 이상 선량이 누적된 다음 발생한다(Sachs와 Brenner 2005, Suit 등 2007).

(67) 방사선피폭으로 인한 암 위험은 조직, 성별 및 피폭시 연령에 따라 다르다. 위험 모델은 유방, 폐, 결장에 상대적으로 큰 위험변수를 시사한다(Preston 등 2007). 전체 집단에서 암에 대한 위해조정 명목 위험계수는 5 % Sv⁻¹로 평가된다.²⁴⁾

(68) 우성 종양억제유전자나 DNA 손상 반응 유전자 돌연변이의 유전은 방사선 유발암 확률을 높일 것이다. 이런 유전결함이 있는 사람에게서는 암 발전이 높아 방사선을 사용한 진료에서 높은 선량을 받으면 추가 위험이 우려된다. 그러나 일반적 종양 집단에서 위험 평가를 충분히 변경시키기에는 이렇게 유전적으로 취약한 소집단의 존재는 너무 작다(ICRP 1998a, 2007b).

24) <역주> 원문은 0.2%로 적고 있으나 오타이다.

(69) 방사선치료에서 최적화는 표적체적에 처방선량을 전달하는 것뿐만 아니라 인근 정상조직을 보호하는 것이다(ICRP 2007d).

유전적 영향

(70) 사람에서 직접 증거는 없지만 실험동물에서는 방사선이 유전적 영향을 초래한다는 증거는 있다. ICRP 103(2007b)은 2세대까지 유전적 위험 평가치로 0.2 % Sv⁻¹를 제시한다.

4.3. 배태아 및 아동의 영향

(71) 포유동물 배태아²⁵⁾는 태내 발달 중 방사선에 민감하다(ICPR 1991, 2007b; NCRP 2013). 태내 발달은 3단계로 구분되는데 착상전기(수태 후 10일여까지), 기관형성기(수태 후 3-7 주), 그리고 태아기이다. 발달 중인 생명체에서 치사위험은 착상 단계에서 가장 높다. 생쥐에서 접합단계zygotic stage 동안 피폭한 약 100 mGy 선량은 착상전기 사망을 크게 증가시킨다(Pampfer와 Streffer 1988). 태아 발달이 진행된다면 방사선감수성은 감소한다. 기관형성기에 피폭하면 주로 기형이 유발된다. 뇌 발달 초기(수태 8-15 주)의 피폭은 심각한 지능저하나 지능지수(IQ) 감소로 이어질 수 있다. 심각한 지능저하의 문턱선량은 적어도 300 mGy이다. 태내 피폭 선량 100 mGy 미만에 따른 IQ 영향은 실질적인 중요성이 없을 것이다(ICRP 2007b). 옥스퍼드 소아암 연구(대규모 증례대조연구)(Bithell과 Stewart 1975)는 태내피폭이 모든 종류 소아암 위험을 증가시킴을 보였다. 그러나 여러 코호트연구에서는 방사선유발 소아암 증가에 명확한 증거를 찾지 못했다(Boice와 Miller 1999, Schulze-Rath 등 2008, Schonfeld 등 2012). 원폭피해생존자에 관한 최근 보고는 태내피폭으로부터 성인기 암 발생은 어린 소아기 피폭에 따른 암보다 낮았다(Preston 등 2008).

(72) 아동은 일부 유형 암에서 성인보다 민감하다(UNSCEAR 2013). 방사선 치료 후 지발성 결정론적 영향(예: 성장 저하, 호르몬 결핍, 장기 기능장애, 지적 또는 인식 기능 영향)은 성인보다 아동에게서 더 심각하다(UNSCEAR 1993 부록 I, p903). 백내장 발병률은 피폭 연령이 감소할수록 증가한다(Nakashima 2006). 어린 아동은 암 유발에서도 방사선에 취약하다. 고형암 초과위험은 피폭연령 10년 당 17% 감소한다(ICRP 2007b, p197). 아동은 장기의 민감성에서 성인과 차이가 있어서 갑상선암과 피부암에서는 위험

25) <역주> 수태 후 언제까지 배아embryo이고 언제부터 태아fetus인지에 대한 합의가 없어 이 번역본에서는 둘을 합쳐 '배태아'로 표현했다. 일부에서는 배태아를 휴벡huefet; human embryo and fetus으로 부르기를 시도하기도 한다.

이 높지만 폐암 위험은 낮음에 유의할 필요가 있다(Preston 등 2007).

4.4. 방사선생물학적 인자

(73) 전리방사선의 생물학적 영향은 LET, 트랙구조, 에너지, 피폭 당시 세포 주기, 산소 농도, 선량률, 그리고 선량분할 모드 등 여러 인자에 의존한다.

4.4.1. LET와 에너지

(74) 방사선의 생물학적 영향은 LET 증가에 따라 커진다. 낮은 LET 방사선에 비해 입자의 LET는 이온 종류에 따라 LET 값 $100\sim 200\text{ keV}/\mu\text{m}$ 에서 최댓값에 이른다. ‘소모적’ 선량 또는 ‘과잉’ 때문에 LET가 높아질수록 RBE는 낮아진다.²⁶⁾ 이러한 경향은 DNA 손상의 명백한 폐지음 때문으로 보이는데, 일부 세포에서는 핵 내 손상보다 세포질 손상이거나 직접 전리가 없는 반면에, 다른 세포에서는 입자 하나에 의해 부여되는 에너지 양이 세포를 죽이는 데 필요한 에너지를 넘을 수 있기 때문이다. LET가 같더라도 RBE는 이온 종류에 따라 다르다. 따라서 한 특정 입자에 대해서는 RBE가 LET의 함수로서 증가하는 반면, 다른 입자를 비교하면 LET 증가에 따라 RBE가 감소할 수도 있다. 이 사실은 LET개념의 한계를 드러내는데, LET 개념으로는 에너지 부여 사상이나 트랙구조의 마이크로 구성을 대략적으로만 근사시킬 수 있기 때문이다.

(75) 중성자에 대해서는 생물학적 영향이 중성자 에너지에 크게 의존하며 약 0.4 MeV에서 가장 크다(Hall 등 1975).

4.4.2. 세포주기 단계

(76) 낮은 LET 방사선에서 세포주기 단계에 따라 감수성이 다른데 가장 민감한 단계는 G2/M기이다. 정지상태에 있거나 S기에 있는 세포는 강하다. 일반적으로 높은 LET 방사선에 노출될 때는 세포주기 의존성이 사라지며 특히 분할 당 선량이 낮으면 더욱 그렇다.

26) <역주> 소모적 또는 과잉이란 작은 관심 체적에 손상을 일으키는 데 필요한 에너지를 넘어 에지가 전달됨으로써 그 과잉 에너지는 생물학적 결과를 초래하는 데 기여하지 못하는 현상을 의미한다.

4.4.3. 산소

(77) 낮은 LET 방사선에 대한 세포 반응은 세포의 산소 함량에 따라서도 달라진다. 산소가 물분해로 생성된 기단과 반응하여 더 반응성인 산소기단을 만든다. 저산소혈 세포는 낮은 LET 방사선을 피폭할 때 산소가 충분한 세포보다 2.5~3배 내성이 크다. OER은 저산소혈에서 보통 산소혈 조건과 같은 생물학적 귀착점을 내는 데 필요한 흡수선량의 비로 정의된다. LET가 증가하면 OER은 감소하는데 LET값이 200 keV/ μm 보다 크면 1에 가까워진다(Barendsen 1968).

4.4.4. 선량률과 분할

(78) 낮은 LET 방사선일 때 주어진 방사선량에서도 선량률이 낮거나 선량을 다수로 분할하면 영향이 감소한다. 이는 미치사손상sublethal damage의 효율적 복구와 세포회복 덕분이다. 낮은 LET 방사선의 분할로 임상적 성공이 많은 종양과 정상조직 세포 사이에 방사선 감수성이나 수선 능력의 차이에 근거한다. 높은 LET 방사선은 보다 복잡한 손상을 일으켜 수선을 더 어렵기 때문에 높은 LET 방사선보다 선량률이나 선량분할 효과가 작다.

4.5. 이온빔 및 중성자의 생물학적효과비

(79) 높은 LET 방사선은 복잡한 형태의 DNA 양가닥절단을 초래하여 복구가 어렵고 세포살상은 물론 돌연변이 유발, 변형 및 암 유발 효력이 크다. ICRP는 서로 다른 종류 방사선의 영향 차이를 고려하기 위해 방사선방호 용도로 방사선가중치 w_R 을 도입했다(ICRP 1991). 높은 LET 방사선을 사용하는 방사선치료 여건에서는 해당 RBE값이 암의 효과적 처치에 중요하다. ICRP 92(2003b)는 RBE와 w_R 에 대한 개괄을 제공한다.

4.5.1. 결정론적 영향에서 이온빔 방사선의 RBE값

(80) RBE는 시험 방사선의 선량부여 특성에 의존한다. 세포살상에 대해서는 균주형성 분석을 이용해 세포 10% 생존선량에서 결정한 헬륨과 탄소 입자의 RBE값은 3~4까지 증가하고 약 100 keV/ μm 에서 최대로 된 후 LET가 높아지면 감소한다(Ando와 Kase 2009). 에너지 50~2300 MeV 양성자의 균집형성 세포생존, LD_{50/30}, 소화관 크립트crypt 생존과 같은 귀착점에 대한 RBE로 2보다 작은 값이 채택되었다(Niemer-Tucker 등

1999, ICRP 2003b). 백내장발생 영향에 대한 양성자의 생물학적 영향은 광자 영향과 비슷하지만 철($190 \text{ keV}/\mu\text{m}$)이나 아르곤($88 \text{ keV}/\mu\text{m}$) 이온의 낮은 선량에서 RBE는 같은 귀착점에 대해 50~200 까지 증가한다(Brenner 등 1993).

4.5.2. 확률론적 영향에 대한 이온빔 방사선의 RBE

(81) RBE 값은 주어진 귀착점과 선량/영향 수준에 대해 정의된다. 이에 비해 방사선방호에 사용하는 방사선가중치(w_R)는 낮은 선량 방사선에서 확률론적 영향에 대한 보수적 가중치로 정의된다. 선량-반응 모델로서 LQ 형식을 사용하면 RBE 값은 (가상의) 영 선량 zero dose에서 최대이며 선량 수준이 증가하면 점점 감소한다. 그래서 w_R 은 최대 RBE 값과 관계된다. w_R 값은 구체적 위험평가가 아니라 현실적 방사선방호 목적으로 설계된 것임을 강조한다(ICRP 2003b, p30).

(82) DNA 양가닥절단 특히 복잡손상과 방사선 유발 유전자/염색체 돌연변이 사이에는 좋은 일치치를 보인다. 일반적으로 돌연변이 유발의 선량-반응 관계는 낮은 LET 방사선에서 LQ를 따르며 높은 LET 방사선에서는 선형으로 가는 경향이다. LET가 $50\sim 70 \text{ keV}/\mu\text{m}$ 인 입자의 최대 RBE값은 20~40 정도이다(Edwards 1997, ICRP 2003b, p61).

(83) C3H10T1/2 세포에서 최외 신생물 전환 유발에 대한 RBE값은 LET $100\sim 200 \text{ keV}/\mu\text{m}$ 에서 약 10까지 증가한다(Yang 등 1985, 1996). 사람 피부 HeLa X 섬유아세포 세포주 GCL1의 변이에 대한 14, 30, $172 \text{ keV}/\mu\text{m}$ 탄소이온의 RBE는 각각 1.0, 2.5, 12이다(Bettega 등 2009).

(84) 사람에게서 확률론적 영향에 관한 철 이온의 영향에 관한 데이터는 없다. 따라서 위험 평가치는 동물실험으로부터 유도된다. 평균 LET가 $1.5 \text{ keV}/\mu\text{m}$ 인 60 MeV 양성자를 300 keV X선에 비교한 RBE는 생쥐에서 수명단축이나 종양유발에 대해 1.0을 넘지 않았다(Clapp 등 1974). 양성자에 대해 w_R 값은 2.0이 권고되어 있다(ICRP 2007b). LET가 $193 \text{ keV}/\mu\text{m}$ 와 $253 \text{ keV}/\mu\text{m}$ 인 철 이온의 하드리안선²⁷⁾ 종양 유발에 대한 RBE 값은 각각 40과 20이다(Alpen 등 1993). 이는 중이온에 대해서는 단일 w_R 값이 적절하지 않음을 지시한다. 이온빔의 RBE 값은 사용한 선량 범위에도 의존하는데 선량이 낮으면 RBE 값이 크다(Fry 등 1985, Imaoka 등 2007), RBE는 조직에도 의존하여 백혈병에 대해서는 값이 작다(IARC 2000, p430). ICRP는 w_R 값으로 단일 값을 선정하는 것

27) <역주> 하드리안선Hardrian gland: 사지동물 안와에 있는 내분비선으로 사람에게에는 발달되어 있지 않다.

이 지나친 단순화로 생각하면서도 현재 알파입자, 핵분열 파편 및 중입자에 대해 $w_R = 20$ 으로 권고하고 있다.

4.5.3. 확률론적 영향에 대한 중성자 RBE

(85) 중성자 RBE는 에너지에 따라 크게 변한다. 사람 림프구에서 염색체이상을 만드는 데 가장 효율적인 중성자 에너지는 0.4 MeV이다(Schmid 등 2003). ^{60}Co 감마선을 기준 방사선으로 한 그 RBE값은 100에 가깝다(ICRP 2003b). 발암 변환에 대한 RBE값은 40 keV에서 3.7로부터 350 keV에서 7.2로 증가한다(Miller 등 2000). 생쥐 피부암 유발에 대한 RBE값은 20~30으로 보고되었다. 권고된 w_R 은 연속함수로 표현되는데 1 MeV에서 최댓값 20을 가진다.

(86) 확률론적 영향에 대한 RBE 값에 근거하여 ICRP가 각 방사선 유형에 대해 제안한 w_R 값은 표4.3에 주어져있다. w_R 값은 신체에 입사하는 방사선에 대해 주어지고, 체내 선원일 때는 합체된 방사성핵종이 내는 방사선에 대해 주어지며 고려하는 장기나 조직과는 독립적이다.

표4.3. 방사선가중치 권고 값(w_R) (ICRP 2007b)

방사선 종류	방사선가중치 w_R
광자	1
전자 및 뮤온	1
양성자 및 중하전입자	2
알파입자, 핵분열 파편, 중이온	20
중성자	중성자 에너지의 연속함수(2.5항~20.7항)

모든 값은 신체에 입사하는 방사선에 관련되며, 체내 선원인 경우 합체된 방사성핵종이 내는 방사선에 관계된다.

* 오제전자의 특별한 이슈를 ICRP 103(2007b) 부록B 소절B.3.3에서 논의함에 유의.

4.5.4. 태아와 아동에 대한 RBE

(87) 동물실험에서 태내 사망, 기형 또는 발육저하와 관련하여 높은 LET 방사선의 RBE 값은 약 3으로 제안되어 있다(ICRP 2007b). 이온빔의 조직반응이나 확률론적 영향에 대한 RBE 결정에 가용한 사람의 태내 또는 아동기 피폭 데이터는 없다.

제5장

이온빔 치료에서 방사선피폭

5.1. 치료방사선에서 환자의 의료피폭

5.1.1. 조사야 내 치료체적

(88) 이온빔 사용은 전통적 방사선치료에 사용해진 광자나 전자빔에 비해 물리적 깊이-선량 특성(즉, 브래그피크) 때문에 입사선량을 현저히 줄인다. 나아가 탄소이온빔은 양성자빔에 비해서도 물리적, 생물학적 특성이 다른데 산란력이 낮고 SOBP 영역에서 더 높은 RBE를 가진다. 이러한 특성을 이용하면 이온빔 치료계획은 표적체적에 전달해야 할 잠재적 치유성 방사선량을 이론적으로 잘 달성할 수 있다. 동시에 정상조직에 바라지 않는 선량은 전통적 방사선치료에 비해 감축된다.

(89) 부작용(결정론적 영향) 관점에서 각 환자에 대한 치료계획에 조사야 내 선량은 고려하지만 조사야 밖 선량은 통상 고려하지 않는다. 양성자 치료의 치료계획 방법과 과정은 ICRU 보고서 78(ICRU 2007)에서 설명하고 있다. 양성자 치료와 탄소이온 치료에서 치료계획은 본질적으로 동일하다. 방사선치료에서 방사선 독성을 고려할 때, 종양 국소 관리를 위해 표적체적에서 요구되는 고도조형 및 선량증강과 선량 또는 선량-체적 제약치 사이에는 타협이 있다(Marucci 등 2004, Tsuji 등 2005, 2008, Kawashima 등 2011). 선량분포나 선량-체적 히스토그램은 임상적 선량 증강연구에서 최선의 치료계획을 찾는 데 중요한 역할을 한다(Kamada 등 2002, Mizoe 등 2004).

(90) 입사 흡수선량에 대비한 브래그피크 흡수선량의 비율이 양성자보다 탄소이온에서 더 크다. 그러나 RBE값이 선량에 의존하므로(중이온에서는 더 현저함) 표적 밖에서 낮은 선량은 그 LET값에 따라 생물학적으로 등가인 선량에서 더 높은 RBE 값으로 조정되어야 한다(ICRP 2003b). 그렇지만 탄소이온을 사용할 때 피크/플래토우 비 값이 낮은 잠재적 이점을 위해 치러야할 비용은 브래그피크 직후에 잔류선량을 초래하는 파편의 생성이 된다. 양성자에서는 이 현상이 무시할 수준이다.

(91) Palm과 Johansson(2007)은 발간된 치료계획 데이터에 근거하여 조형지수²⁸⁾

conformity index, 표적체적 내 선량분포, OAR, 비표적 조직에 대하여 전통적 방사선치료, IMRT 및 양성자 치료를 비교했다. 저자들은 또 측정했거나 몬테카를로 시뮬레이션을 통한 조사야 밖 선량분포에 관한 발간된 자료를 조사하여, 양성자 치료가 IMRT에 비해 OAR이나 비표적 조직에서 선량분포에서 보다 우호적임을 분명히 입증했다. IMRT와 양성자 치료는 표적체적 내 선량분포를 개선하는 능력은 비슷했는데 이는 전통적 방사선 치료에 비해 선량 조형도와 암관리 확률을 높일 것이다. IMRT와 양성자 치료 모두

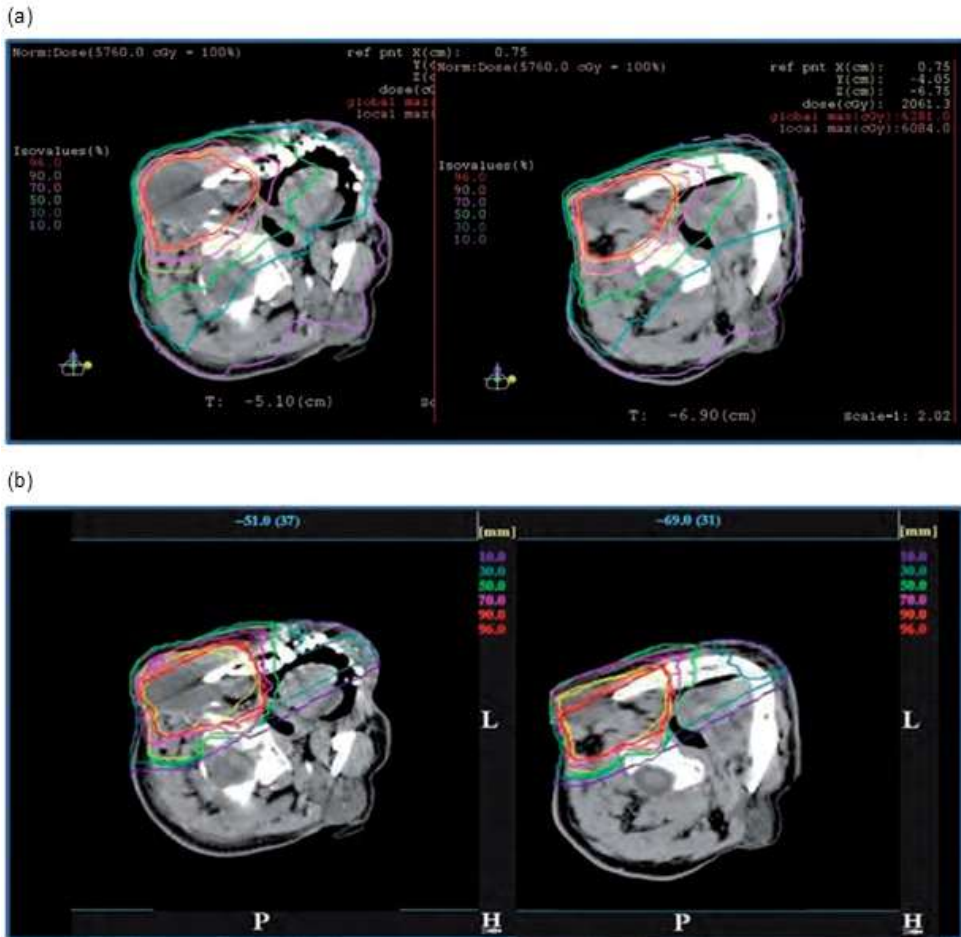


그림5.1. 이하선암에 대한 강도변조방사선치료(IMRT)와 넓은범법 탄소이온 치료의 치료계획에서 선량분포 비교. (a) IMRT 치료계획 (b) 탄소이온 치료계획.

28) <역주> 기본적 의미는 표적체적에 대한 기준 등선량 체적의 비율과 같은 값으로서 치료계획이 얼마나 표적체적에 가깝게 조형되는가를 보이는 지수이다. 몇 가지 정의가 제안되어 있지만 장단점은 있다. L. Feuvert 등, 2006. Conformity index: a review, *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 64(2) pp333-342. 참조.

OAR에서 최대선량을 줄인다. 또, Palm과 Johansson(2007)은 반그림자 크기가 표적에서 선량 조형도와 OAR 최대선량에 큰 영향을 미침을 지적했다. 이는 탄소이온빔이 낮은 산란력을 가지므로 탄소이온 치료가 OAR 최대선량을 줄일 것임을 의미한다.

(92) 이하선암에 대한 IMRT와 탄소이온빔(넓은빔법) 치료계획에서 선량분포의 한 예를 그림5.1에 보였다. 두 계획 모두에서 표적체적(청록선)이 거의 모두 95% 등선량선(적색선)으로 덮힌다. 탄소이온 치료를 위한 계획에서는 낮은 선량 영역의 집중성convergence이 IMRT보다 월등하다. 이러한 바람직하지 않은 피폭의 감축은 OAR에서 부수영향을 줄이게 될 것이다. 조사야 안이나 부근에서 바라지 않은 피폭은 매 환자의 치료계획에 의존하지만 넓은빔법을 사용할 때조차 위에 주어진 결론은 유효하다.

5.1.2. 조사야 밖 체적

(93) 이온빔 치료는 유용한 조사치료 기법의 하나로 출현하여 대부분 잔여 신체를 보호하면서 매우 한정적이고 잘 정의된 체적에 높은 선량을 전달한다. 그러나 빔전달 유형(즉, 넓은빔법 또는 주사빔법)은 표적체적 밖 떨어진 곳의 선량에 영향을 미친다(Hall 2006).

어떤 종류 방사선이 조사야 밖 선량에 영향을 미치는가?

(94) Clasié 등(2010)은 전립선암의 양성자 치료에서 양성자, 중성자 및 광자가 루사이트 모의체에 주는 총 흡수선량에 대한 기여분의 모사를 보였다. 1차 양성자 때문에 조사야 경계에서 10 cm 이내 거리에서는 조사 방법과 무관하게 양성자 기여분이 컸다. 넓은빔법으로 생성된 빔에서는 조사야 경계에서 15 cm보다 먼 거리에서도 최종 콜리메이터에서 산란된 양성자 기여가 10~15%에 이르렀다. 조사야 경계에서 멀어질수록 광자 기여는 증가하는데, 예를 들면 주사법에서는 조사야 경계에서 60 cm 거리에서 60%까지 이른다. 그러나 중성자의 높은 생물학적 효과를 고려하면 조사야 경계에서 10 cm 이상 거리에서는 중성자에 의한 총 등가선량 기여가 가장 컸다.

(95) 이온빔 치료에서 생성되는 중성자에는 (i) 환자 몸에서 발생하는 중성자(내부 중성자), (ii) 빔라인 기기에서 발생하는 중성자(외부 중성자)의 두 성분이 있다. 내부 중성자는 표적체적에 잠재적 치료용 선량을 전달하는 하전입자와 상호작용에 의해 발생하므로 넓은빔이나 연필빔 무엇을 사용하든 불가피한 선량 성분이다. 외부 중성자는 빔라인 기기에서 1차 하전입자와 핵반응으로 발생한다. 전립선암에 대한 이중 산란 양성자 치료에서 몬테카를로 모사를 통해 얻은 양성자 및 중성자 선속밀도 분포를 그림5.2에 보였다

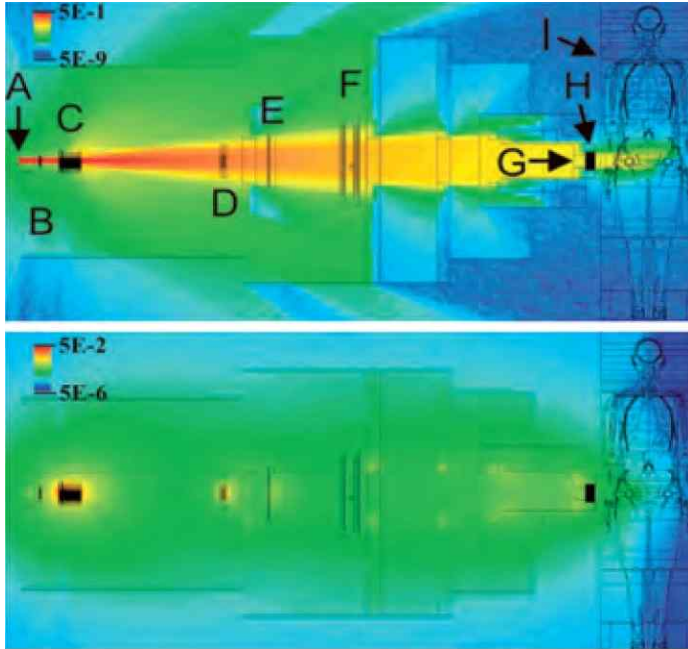


그림5.2. 전립선암에 대한 이중산란 양성자 치료에 대해 몬테칼로 모사로 얻은 양성자(위)와 중성자(아래) 선속밀도 분포. 양성자 연필 빔(A)이 진공창을 통해 입사하여 측면도 감시기(B)를 가로지른다. 회전하는 비정변조기 바퀴(C)와 2차 산란체(D)가 빔을 축방향과 측 방향으로 분산시킨다. 비정 조절기(E), 주 및 부 선량감시기(F) 및 환자 맞춤 조리개(G)와 비정 보상기(H)를 포함하는 주둥이(snout)도 보이고 있다. 단위는 입사 양성자 당 cm^2 당 입자 수이다. Fontenot 등(2008)로부터 전재.

(Fontenot 등 2008). 1차 하전입자가 불가피하게 들어가는 모든 빔라인 기기가 외부 중성자 선원이 된다. 환자의 총 선량에 대한 각 기기에 의해 생성된 중성자의 선량기여는 위치, 기기의 재료, 배치, 기기에 들어가는 1차입자 수에 의존한다. 그 종속성은 아래에서 상세히 논의한다.

(96) 몬테칼로 모사를 사용한 여러 연구가 넓은빔법으로 전립선암과 폐암을 양성자 치료 할 때 총선량에 대한 내부 중성자와 외부 중성자 기여를 평가하였다(Jiang 등 2005, Fontenot 등 2008, Zacharitou Jarlskog 등 2008, Taddei 등 2009). 내부 중성자는 조사체적 인근 선량에 크게 기여하는 반면 외부 중성자는 조사체적으로부터 먼 장기의 선량에 주된 기여자가 되는 것으로 나타났다.

(97) Fontenot 등(2008)은 MD Anderson 양성자치료센터에서 사용하는 피동형 산란노즐의 빔 특성을 가정하고 MCNPX(Pelowitz 2008) 코드를 이용해 각 장기 등가선량을 산출했다. 모의된 전립선암 치료에서 식도나 갑상선처럼 치료체적으로부터 먼 조직의 중성자 등가선량의 98% 이상이 외부 중성자 탓으로 나타났다. 반대로 방광, 직장, 생식선처럼 치료체적에 가까운 장기에서는 중성자 등가선량의 약 40%가 내부 중성자 탓이었다. 중성자로부터 선량 분포는 신체 규격에도 의존한다(Zacharatou Jarlskog 등 2008, Athar과 Paganetti 2009).

(98) Yonai 등(2009)은 PHITS 코드(Iwase 등 2002, Niita 등 2006)를 사용하여 지바 중이온의료가속기(HIMAC)의 탄소이온 치료에서 각 빔라인 기기와 물 모의체에서 생성되는 중성자가 치료침상 위에서 주위선량당량에 기여하는 비율을 계산했다. 주된 선원은 외부 중성자(물이 아닌 다른 부품에서 생산된 중성자)였는데 이는 양성자 치료에서도 같았다. 총 중성자 주위선량당량에 내부 중성자 기여는 빔 축으로부터 25 cm에서 10%에 불과했다. 빔축에서 멀어질수록 그 기여는 감소했다.

(99) 이 결과는 이온빔 치료에서 주사법일 때 넓은빔법보다 중성자 피폭이 낮음을 분명히 했다. 이는 넓은빔법에 비해 주사법에서 생성된 외부 중성자 수가 적기 때문이다.

(100) 탄소이온 치료에서는 입사 탄소빔에 의해 생성되는 파편 하전입자도 조사체적 가까운 위치에서 선량에 기여하게 된다. 그 특성은 제3장에서 논의했다. 현재의 치료계획 시스템(TPS)은 파편 꼬리 영역에서 선량도 고려한다. 반면, 양성자와 같은 가벼운 파편 입자의 측방 분포는 모의하지 않았는데 그러한 파편의 발생점에서 측방 '차기kick'를 포함해 산란력이 높기 때문이다(Kanai 등 2004, Matsufuji 등 2005, Kusano 등 2007). 선량은 1차 입자에 의한 값보다 크게 낮지만 탄소이온 치료에서 조사야 밖 체적에 대한 선량평가에는 측방으로 분포된 파편 하전입자를 포함하는 것이 필요하다.

무엇이 2차 중성자 생성에 영향을 미치나?

(i) 빔라인 기기

(101) 제3장에서 설명했듯이 이온빔과 핵반응으로부터 나오는 2차 중성자의 플루언스, 에너지 스펙트럼 및 각도분포는 입사 입자의 종류와 에너지 및 표적핵에 따라 달라진다. 나아가 2차 중성자는 빔라인 기기에 의해 감속되거나 차폐된다. 따라서 환자 위치에서 중성자 선량은 각 빔라인 부품의 물질, 위치, 형상(모양과 두께 등), 그리고 이들의 관계(즉, 빔 전달시스템이 설계)에 따라 달라진다.

(102) 콜리메이터 내에서 생성되는 중성자는 넓은빔법으로 조사할 때 외부 중성자의 지

배적 성분이다. 이는 콜리메이터가 환자 가까이 있고 빔라인의 이 위치에서 많은 1차 입자가 정지되기 때문이다(Brenner 등 2009, Yonai 등 2009, Hecksel 등 2010).

(103) 전콜리메이터pre-collimator 설치는 2차 중성자 선량을 줄이는 데 상당히 기여한다(Zheng 등 2007, Brenner 등 2009, Yonai 등 2009). 전콜리메이터는 최종 콜리메이터에 비해 빔라인에서 유연한 배열을 가능하게 한다. 이는 전콜리메이터가 빔 반그림자와 같은 치료빔 특성에 영향을 거의 미치지 않기 때문이다. 전콜리메이터가 환자로부터 멀리 있고 두께를 증가시킬 수 있다면 생성된 2차 중성자를 감속하거나 차폐할 수 있다. 또한 Brenner 등(2009)와 Yonai 등(2009)은 니켈처럼 차폐효과가 큰 물질로 만든 콜리메이터를 사용하면 2차 중성자 선량을 효율적으로 줄일 수 있음을 보였다.

(104) 2차 중성자 생성에 영향을 미치는 다른 부품으로는 비정변경 또는 비정조정 기기가 있다. Polf와 Newhauser(2005)는 Harvard 사이클로트론 연구소의 빔라인 특성을 가정한 MCNPX 모사로 루사이트 비정조정기 바퀴(RMW), 최종 늦쇠 콜리메이터, 회전 중심으로부터 50 cm 하류의 루사이트 모의체에 의해 생성된 중성자로 인한 등가선량 분율을 빔라인을 따라 RMW 계단 두께(RMW를 가정한 때 루사이트 판의 두께)를 증가시키면서 계산했다. 이 연구는 비정변경기나 비정변조기에서 생성되는 중성자는 비정변조기 또는 비정변경기가 두텁거나 SOBP 폭이 넓을수록 환자선량에 더 많이 기여함을 보였다. 높은 산란력 때문에 양성자 치료에서 빔 전달시스템이 탄소이온 치료에 비해 짧으므로 양성자 치료에서는 이들 기기의 영향에 대한 고려가 더 필요하게 된다. Taddei 등(2008)과 Yonai 등(2009)는 환자의 중성자 선량을 줄이기 위한 차폐법을 제안한 바 있다.

(ii) 빔 변수

(105) 빔 변수 영향은 여러 그룹에서 연구한 바 있다(Polf와 Newhauser 2005, Mesoloras 등 2006, Zheng 등 2007, Yonai 등 2008, Zacharitou Jarlskog 등 2008, Athar와 Paganetti 2009, Shin 등 2009, Hecksel 등 2010). 다음 변수들이 넓은빔법을 사용하는 이온빔 치료에서 환자 중성자선량에 주된 영향을 미치는 것으로 간주된다.

- 빔 에너지. 에너지가 증가하면 입자 경로가 길어 반응 가능성이 증가하므로 총 중성자 수는 확실히 증가한다. 따라서 1차빔 에너지 증가에 따라 치료선량 당 중성자 흡수선량이 증가한다.
- SOBP 폭. 변조기가 두터워지면 1차빔이 비정변조기 내에서 더 많이 상호작용을 일으키고 에너지 손실도 많아지므로 외부 중성자 수가 증가한다. SOBP 폭이 증가하면 표적체적에 처방된 선량을 전달하는 데 더 많은 1차 입자가 필요하다. 그래서 표적

선량 당 내부 중성자로 인한 총 중성자 선량이 SOBP 증가와 함께 늘어난다.

- 주둥이(snout 또는 빔 노즐 위치(최종 코리메이터와 치료 회전중심 사이 거리). 주둥이가 환자로부터 멀리 위치할수록 중성자 선원이 환자로부터 멀어져 중성자 선량은 감소한다.
- 빔 크기(이중산란 또는 떨림산란 방법으로 형성되는 측방으로 균일 방사선장의 크기로 정의됨). 조리개 크기가 고정된 때 빔 크기가 증가하면 표적 선량에서 중성자 선량 성분도 증가한다. 이 현상은 측방으로 균일 조사야를 만들기 위해 사용하는 방법(이중산란법 또는 떨림산란법)과 무관하게 관측된다. 이는 주로 빔 크기가 클 때 표적체적에 처방선량을 전달하기 위해 더 많은 1차 입자가 필요하기 때문이다.
- 조리개 크기(콜리메이터의 조리개 크기로 결정되며 빔 방사효과를 제외하면 환자에게 조사되는 빔 크기와 거의 대등함). 빔 크기가 고정된 때 조리개 크기가 커지면 외부 중성자 수는 감소하고 내부 중성자 수는 증가한다. 이는 최종 콜리메이터에 들어가는 1차 입자 수가 감소하고 환자로 들어가는 1차 입자 수가 증가하기 때문이다. 결과적으로 총 중성자 선량은 내부 중성자와 외부 중성자의 기여분율에 따라 변한다.

(106) 빔 변수는 치료계획에 의해 결정되며 주둥이 위치는 기하학적으로 결정된다. 보통 반그림자 크기를 최소화하기 위해 주둥이는 가능하면 환자에 근접시킨다. 따라서 넓은빔법을 사용할 때 외부 중성자 선량을 줄이는 유일한 방법은 빔 크기를 줄이는(그래서 빔 효율을 극대화) 것이다. Yonai 등(2008)은 이 방법이 중성자 선량을 효율적으로 감소시킴을 보였다. 그러나 실제에서 개개 환자에 대해 조사야 크기를 최소화하는 것은 번거로운데 이는 여러 빔 변수를 관리해야 하고 이중산란법을 사용할 때는 여러 산란체를 설치해야 하기 때문이다. 예를 들면 소, 중, 대와 같이 여러 빔 크기를 사용하는 현실적 접근이 필요하다.

(107) 주사법에서 환자의 중성자 선량에 주로 영향을 미치는 변수는 빔 에너지와 1차 입자 수이다. 주사법에서 생성되는 외부 중성자 수는 넓은빔법에 비해 훨씬 적기 때문이다.

조사야 밖 체적의 선량은 얼마나 높은가?

(108) 양성자 치료에서 조사야 밖 선량의 측정과 계산에 대한 보고가 있다(Xu 등 2008). 양성자 치료에서 조사야 경계까지 거리의 함수로서 중성자 등가선량을 그림5.3에 보였다. 세 연구(Yan 등 2002: 보너구Bonner sphere로 측정, Polf와 Newhauser 2005, Zheng 등 2007: MCNPX로 몬테칼로 모사)가 넓은빔법 양성자 치료에서 공기중 중성자 선량당량을 평가했다. Schneider 등(2002)는 주사법 양성자 치료에서 공기중 중

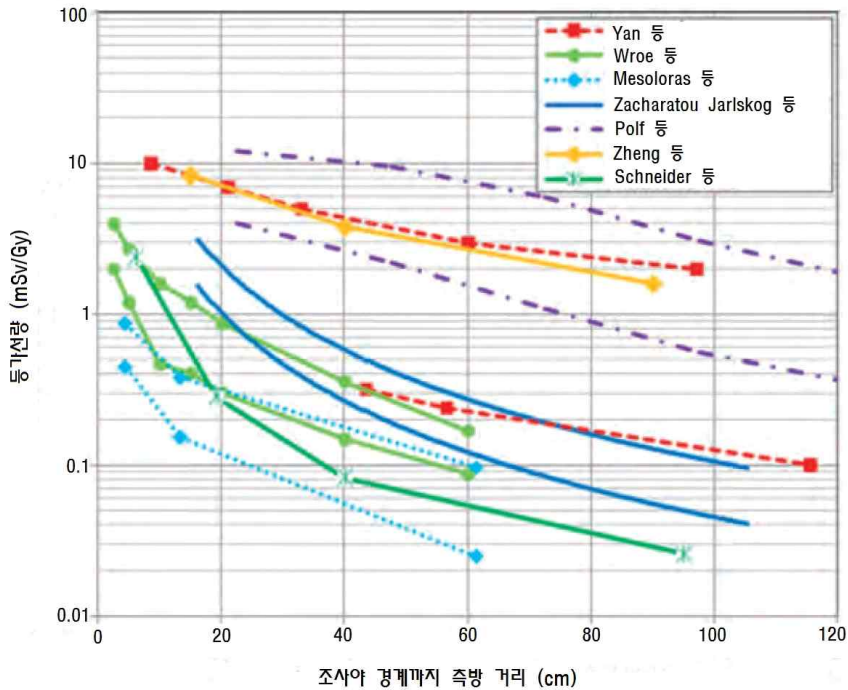


그림5.3. 세 양성자 실험(Yan 등 2002, Wroe 등 2007, Mesoloras 등 2006)과 피동 산란기법을 사용한 두 세트 몬테칼로 모사(Polf와 Newshauer 2005, Zheng 등 2007)에서 보고된 조사야 경계까지 거리의 함수로서 중성자 선량당량. Zacharatou Jarlskog 등(2008)에 의한 몬테칼로 모사는 중성자 등가선량을 보인다. 광자빔 주사에서 얻은 데이터(Schneider 등 2002)도 같이 포함했다. 양성자 치료에서 중성자 선량이 빔 변수에 크게 의존하기 때문에 각 보고에 대해 최선과 최악 시나리오를 보이는 두 곡선을 보였다. Xu 등(2008)에서 전제.

성자 선량당량을 rem미터로 측정했다. 다만, 조사야 경계 근처 한 점에서는 중성자 선량당량을 물 모의체 안에서 CR-39로 측정했다. 다른 세 연구는 모의체 내 선량만 조사했다. 공기 중에서 측정한 중성자 주위선량당량은 그림5.4에서 보듯이 모의체 내에서 중성자 선량당량에 비해 높은 값을 보이는 경향이였다. 그러나 상이한 시설에서 상이한 조사기법에 대한 차이를 이해하는 데는 공기중 데이터가 도움이 된다. 빔 변수나 실험 및 계산 기하배열에 차이는 있지만, 외부 중성자 수가 작거나 사소하여 주사법에 의한 이온빔 치료에서 중성자 선량은 넓은빔법에 비해 상당히 작음이 확인되었다.

(109) Yonai 등(2008)은 중성자 선량의 시설 종속성을 조사하기 위해 일본의 네 양성자 치료시설에서 거의 유사한 빔 성형 기기 변수 설정과 정확히 같은 실험설정으로 환자 위치에서 중성자 주위선량당량을 측정했다(그림5.5 참조). 이 연구는 시설에 따른 변화

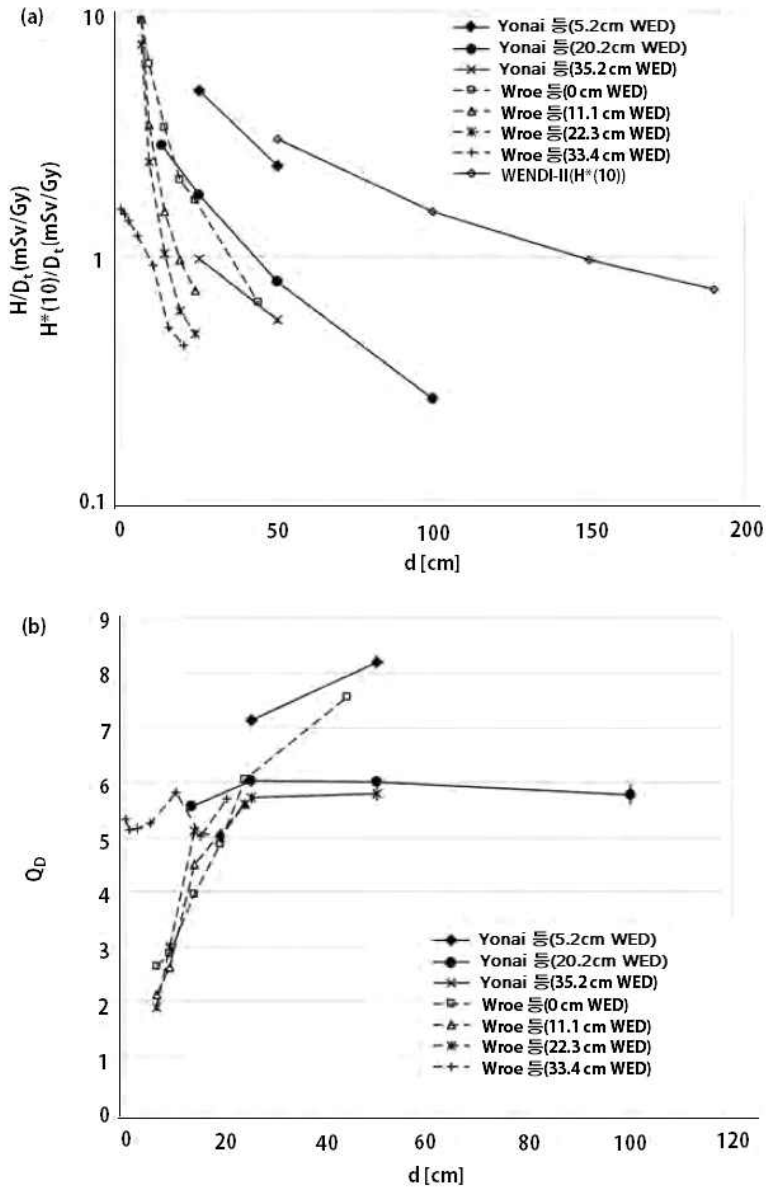


그림 5.4. 235 MeV 양성자빔의 비정변조 영역 중심에서 치료 흡수선량 당 측정된 H 값, H/D_t 및 Q_D 의 비교(Wroe 등 2007, 2009 및 Yonai 등 2010). 두 연구 모두에서 ICRU 보고서 40(1986)의 $Q(y) - y$ 관계를 사용했다. WED: 측정위치의 물 등가 깊이. (a) 비정변조 영역 중심에서 치료 흡수선량 당 선량당량 H . 레미터 WENDI-II로 측정된 중성자 주위선량당량 $H^*(10)/D_t$ (Yonai 등 2008)도 보였다. (b) 선량평균 선질계수 Q_D . 오차막대는 표준편차를 나타낸다.

는 균일 조사장을 만드는 방법(이중산란법 또는 떨림산란법)에 관계없이 3배 이내에 있음을 보여준다. 시설 종속성은 빔라인 기기의 차이와 일상 치료에 사용하는 빔 운영변수 특히, 위에서 보았듯이 빔 크기의 차이 둘로부터 온다. 넓은빔법에서 빔 변수가 같을 때 탄소이온 치료에서 중성자 선량이 양성자 치료에서보다 작게 나타난다.

(110) GSI의 Gunzert-Marx 등(2008)은 물 속에서 정지하는 $200 \text{ MeV n}^{-1} \text{ }^{12}\text{C}$ 이온에 의해 생성된 2차 하전입자와 속중성자의 에너지 스펙트럼, 각분포 및 생성률을 측정하였다. 중성자에 의한 치료체적 밖에서 흡수선량은 치료 선량의 1%보다 작은 것으로 평가되었다. 탄소이온에서 중성자 생성률이 훨씬 많음에도 불구하고 양성자 치료에서 중성자 선량 수준은 탄소이온 치료에서와 비슷했다. 이는 동일한 표적 선량을 형성하기 위해서는 탄소이온에 비해 훨씬 많은 수의 양성자가 필요하다는 사실로 설명할 수 있다.

(111) 2차 중성자가 조사야 밖 선량의 주요 성분이고 바라지 않은 선량은 신체에 균일하게 분포하지 않으므로 환자에게서 장기별 흡수선량과 생물학적 효과에 관한 정보는 위험 평가에 필요하다. 그러나 현재로서는 공기 중 선량 평가에 비해 이 문제에 관한

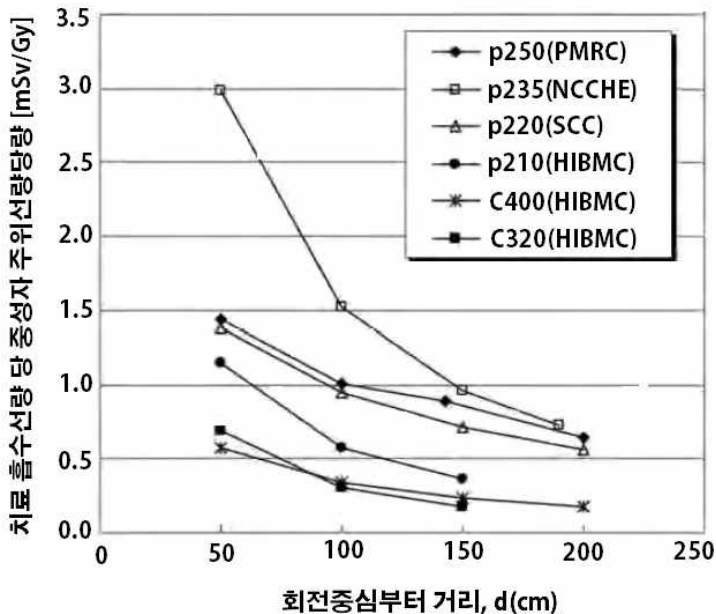


그림5.5. 넓은빔법을 사용하는 양성자 및 탄소이온 치료에서 측정된 주위선량 당량. 범례는 빔 종류, 에너지 및 시설을 나타낸다. p: 양성자빔, C: 탄소이온 빔. 'p'와 'C' 다음 수는 MeV n^{-1} 단위의 빔 에너지, PMRC: 쥬쿠바대학 양성자의학연구소, NCCHE: 일본국립암센터 동부병원, HIBMC: 효고 이온빔의학센터, HIMAC: 지바 중이온의료 가속기. Yonai 등(2008)에서 수정.

연구는 소수에 지나지 않는다. 측정은 일반적으로 선에너지 분포를 얻기 위해 마이크로 선량계측 기법으로 사용해 이루어졌는데(Wroe 등 2007, 2009, Yonai 등 2010), 선에너지 분포는 생물학적 효과와 연계된다. 계산은 인형모의체와 Geant4(Agostinelli 등 2003), FLUKA(Fasso 등 2005), MCNPX(Pelowitz 2008), PHITS(Iwase 등 2002, Niita 등 2006), SHIELD-HIT(Gudowska 등 2004)와 같은 몬테칼로 코드로 수행되었다.

(112) Wroe 등(2007, 2009)은 Loma Linda 대학 의료센터에서 여러 임상치료에 대해 인형모의체나 루사이트 또는 폴리스타일렌으로 만든 블록 모의체와 절연체 위 실리콘 마이크로선량계를 사용하여 넓은빔법을 적용하여 얻은 양성자장에서 선량당량(H)와 선량평균 선질계수(Q_D)를 측정하였다. Yonai 등(2010)도 넓은빔법으로 일본국립암센터 동부병원(NCCHE)에서 양성자장과 탄소이온장에서 Q_D 와 H 를 측정하였다. 여기서는 조직등가 비례계수관과 물 모의체가 사용되었다. Wroe 등(2007, 2009)과 Yonai 등(2010)이 235 MeV 양성자빔에 대해 측정한 치료 흡수선량 당 H 와 Q_D 를 그림 5.4에 비교했다. 중성자뿐만 아니라 다른 종류 방사선도 이 선량당량이나 선질계수에 기여하고 있음에 유의해야 한다. 위치가 빔 축으로부터 멀어지거나 모의체의 상류 쪽에서는 H 가 줄어든다. Yonai 등(2010)이 측정한 H 는 Wroe 등(2007, 2009)의 결과보다 2~3배 높았다. 이는 위에서 논의한 시설 종속성 탓으로 본다. 빔라인 기기에서 생성된 선질계수가 큰 2차 중성자 기여가 높아서 얇은 물 등가깊이에서 Q_D 가 더 크다. 조사야 경계에 가까워지면(조사야 경계로부터 약 20 cm 이내) 주로 산란된 입사 양성자 때문에 Q_D 는 반으로 감소한다. 이 결과로부터 235 MeV 양성자빔에 대해서 다음 결론을 얻었다: 조사야 경계로부터 ~20 cm 이내 위치에서 Q_D 는 2~5이다; 빔라인 기기 근접 위치에서는 Q_D 가 7~8이다; 다른 위치에서 Q_D 는 5~6이다. 다음에 보이듯이 이들 값은 빔 에너지에 약하게 의존할 것으로 예상된다.

(113) HIMAC 400 MeV n^{-1} 탄소이온빔에서 측정된 치료 흡수선량 당 H 와 Q_D 를 그림 5.6에 보였다(Yonai 등 2010). 위치가 빔 축으로부터 멀어지거나 모의체의 상류 쪽에서는 H 가 줄어든다. 빔축에 가깝게 접근하면 Q_D 가 낮아지지만 멀어지면 축과 거리에 의존하지 않는다. 조사야 경계 근처에서는 환자 몸에서 생성된 파편 하전입자 특히 양성자가 H 와 Q_D 에 강하게 영향을 미친다. 조사야 경계에서 ~50 cm 내에서는 Q_D 는 2~4이고 다른 위치에서는 4~5 범위에서 비교적 일정하다. 양성자와 탄소이온 빔 모두에서 입사빔 에너지가 높아지면 H 는 증가하고 Q_D 는 일정하거나 약간 낮아진다(Wroe 등 2009, Yonai 등 2010).

(114) 양성자 치료에 대해 전산 인형모의체와 몬테칼로 모사를 통해 장기선량을 계산한

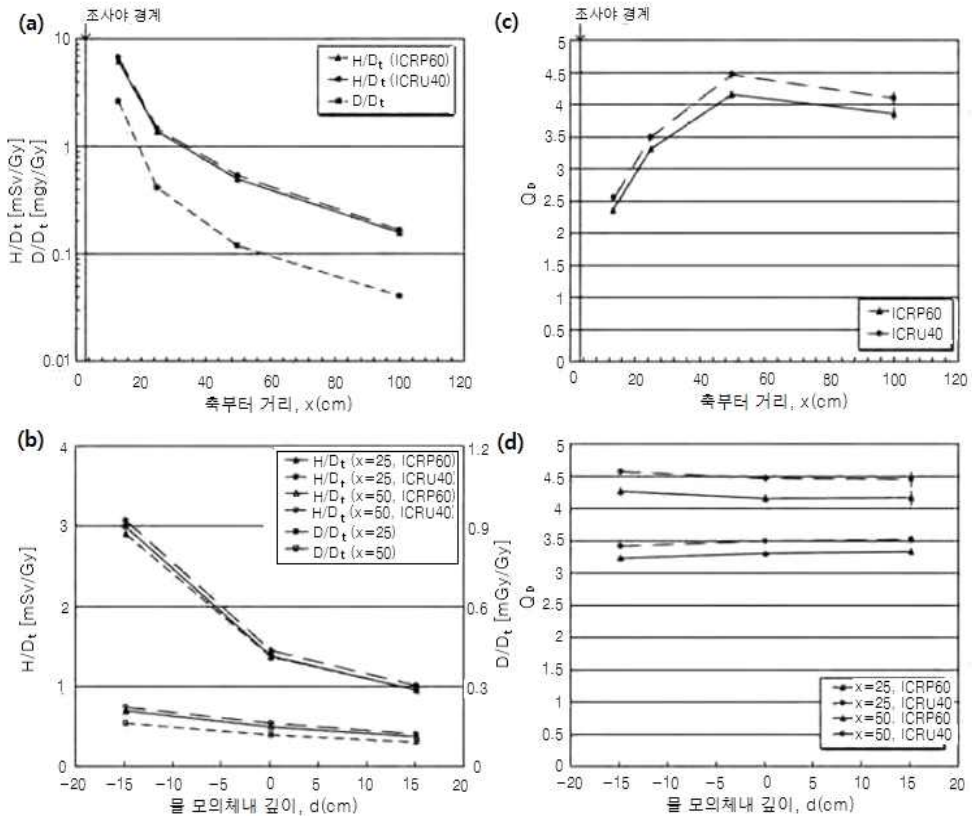


그림5.6. 400 MeV n^{-1} 탄소이온빔의 비정변조된 영역 중심에서 측정된 치료 흡수선량 당 흡수선량 D/D_t , 비정변조된 영역 중심에서 치료 흡수선량 당 선량당량 H/D_t , 선량평균 선질계수 Q_p . (a) 직선 $d=20 \text{ cm}$ 위에서 D/D_t 및 H/D_t . (b) 직선 $d=20 \text{ cm}$ 위에서 Q_p . (c) 직선 $x=25$ 또는 50 cm 위에서 Q_p . (d) 직선 $x=25$ 또는 50 cm 위에서 D/D_t 및 H/D_t . 오차막대는 통계적 오차를 나타낸다. Yonai 등(2010)에서 허가받아 재현.

여러 연구가 있다. Jiang 등(2005)은 폐암과 부비강암에 대한 양성자 치료계획 둘을 써서 성인 남성인 VIP맨을 모사하는 데에 Geant4 코드를 사용했다. 각 장기의 등가선량을 산출하기 위해 각 체적소의 흡수선량을 누적하고 각 장기 표면에서 중성자 플루언스와 에너지를 저장해 ICRP 60(1991)에 따른 평균 방사선가중치를 계산하는 데 사용했다.29)

29) <역주> 방사선가중치는 장기별로 평가되는 것이 아니다. 인체 밖에서 들어가는 방사선에 대해서는 들어가는 방사선의 종류와 에너지에 따라, 인체 내에서 발생하는 방사선에 대해서는 발생한 방사선의 종류와 에너지에 의해 결정된다.

(115) Mesoloras 등(2006)은 넓은빔법으로 양성자 치료를 받는 어머니의 태아 대표적 위치에서 중성자 선량당량을 평가하기 위해 인형모의체와 거품검출기를 사용했는데 그 결과는 그림5.3에 포함되어 있다. 사실 거품검출기는 흡수선량만을 측정할 뿐 생물학적으로 유효한 선량을 측정하지는 않는다. 그들은 Jiang 등(2005)이 몬테칼로 계산으로 얻은 중성자의 평균 선질계수를 적용했다.

(116) Zacharitou Jarlskog와 Paganetti(2008)은 소아환자와 성인 환자의 장기선량을 평가하여 비교하는 데 Geant4 코드를 사용했다. 소아 환자는 체격이 작아 치료기 머리에서 발생한 중성자로부터는 성인 환자보다 더 높은 장기선량을 받는 것으로 나타났다. 모든 방사선장에 평균하여 모의체 나이(즉, 환자 나이) 함수로서 15개 장기의 등가선량을 그림5.7에 보였다. 표적체적으로부터 멀어질수록 환자 연령에 따른 선량 변화가 더 유의하다.

(117) 몬테칼로 모사는 구체적 장기선량이나 빔 변수에 따른 선량 변화를 평가하는 데 필요한 수단이다. 그러나 위에서 지적했듯이 실험 데이터가 부족하기 때문에 몬테칼로 모사의 실험적 검증에 한계가 있다. 정확한 선량평가를 위해서는 추가 실험 데이터가 필요하다.

(118) 2차 중성자 선량은 시설 종속성이 있어서 각 시설마다 환자의 2차 중성자 선량을 측정해야 한다. 이 목적에서 램미터를 이용한 주위선량당량 측정이 편리하다. 측정값은 그림5.4에 보였듯이 최대 2차 선량을 지지할 것이다.

(119) 특히 펄스형 빔에서는 측정에서 불감시간과 신호누적에 대해 신중히 고려해야 한다. 중성자 선량이 빔 변수와 실험 설정에 의존하므로 이러한 측정의 표준화가 필요하다. 나아가 진단절차에서 선량 참조준위와 유사하게 양성자나 탄소이온 치료에서 어떤 임계준위critical level가 필요하다. 임계준위와 규정을 수립하는 데는 추가 논의가 필요하다.³⁰⁾

양성자나 탄소이온 치료에서 조사야 밖 선량이 외부 광자빔 치료 기기에서보다 높은가?

(120) 외부 광자빔 치료(즉, 전통적 방사선치료, 3차원 조형치료(3D CRT), IMRT, 토모치료, 정위치료)를 받는 환자의 조사야 밖 피폭을 조사하고 양성자나 탄소이온 치료와

30) <역주> 일반 치료방사선에서도 그렇듯이 치료계획의 환자 고유성 수준이 높아 참조준위 형태의 어떤 규범을 정하는 것은 어렵다고 본다.

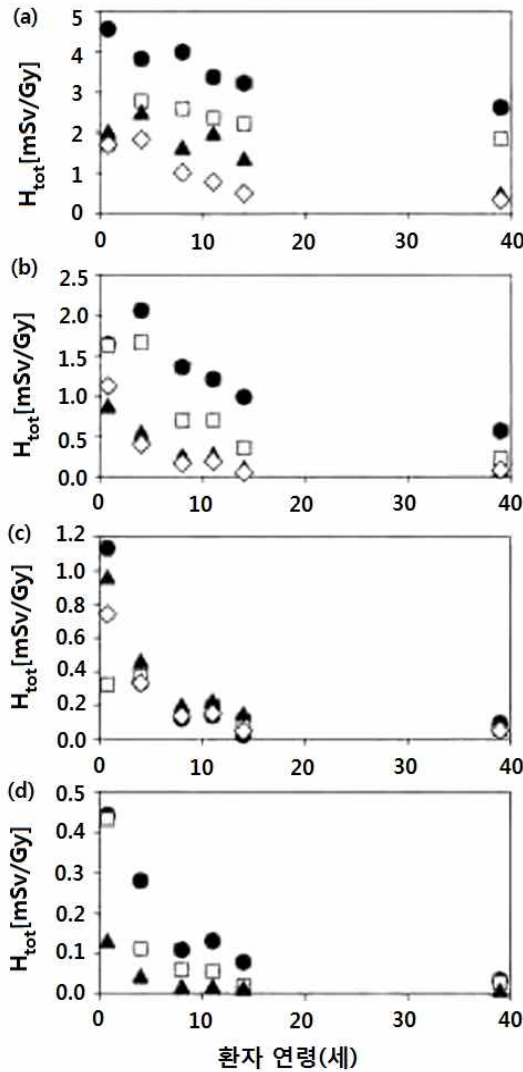


그림5.7. 모의체 나이(즉, 환자 연령)의 함수로서 모든 방사선장에 평균한 등가선량. (a) 눈의 수정체(●), 갑상선(□), 흉선(▲), 폐(◇). (b) 식도(●), 심장(□), 간(▲), 위(◇). (c) 비장(●), 담낭(□), 부신(▲), 췌장(◇). (d) 신장(●), 소장(□), 방광(▲). Zacharotou Jarlskog와 Paganetti(2008)에서 전제.

비교하는 많은 연구가 수행되었다. 여러 개관논문이 선량계측 데이터를 요약하고 있다 (Stovall 등 1995, Palm과 Johansson 2007, Xu 등 2008).

(121) 외부 광자빔 치료에서 조사야 밖 선량을 고려할 때는 치료기에서 누설선과 함께 콜리메이터나 환자로부터 산란한 빔간간 방사선이 비교적 낮은 1차 광자 에너지에서는 2차 중성자보다 더 중요하다. 10 MeV 이상에서는 1차 광자 에너지가 높아질수록 광핵 반응에서 발생하는 2차 중성자가 증가한다. 산란 광자는 조사야 근처에서 지배적이며 누설 광자는 보다 등방성이다. 중성자 선량 기여는 조사야 경계로부터 거리와 비교적 독립적이지만 깊이와 빔 에너지에 의존한다. 콜리메이터 각도와 차폐 기구를 포함한 설계 때문에 외부 광자빔 치료에서 조사야 밖 선량도 치료계획[즉, 조사야 크기와 총 모니터 단위(MU), 가속기 유형]에 강하게 의존한다(Van der Giessen 1996, Kry 등 2005a). IMRT나 토모치료가 종양에 같은 처방선량을 전달하는 데 더 많은 MU를 요구하기 때문에 근래에는 여러 그룹이 3D CRT와 함께 IMRT 과정에서 피폭을 연구했다(Followill 등 1887, d'Errico 등 2001, Vanhavere 등 2004, Howell 등 2005, 2006, Kry 등 2007).

(122) Athar 등(2010)은 여러 치료계획과 환자 연령그룹에 대해 양성자와 6 MV IMRT 치료를 비교해 조사야 내에서는 낮은 적분선량 덕분에 양성자빔이 분명한 장점이 있다고 결론을 내렸다. 조사야 밖이지만 20 cm 이내에서는 IMRT가 우위에 있으나 더 밖으로 가면 양성자 치료에서 오는 중성자 등가선량이 IMRT에서 산란 광자보다 분명히 낮았다.

(123) Yonai 등(2010)은 넓은빔법에 따른 양성자와 탄소이온 치료에서 조사야 밖 선량을 Kry 등(2007)이 얻은 IMRT에서 선량과 비교했다. 전립선암 치료에서 전형적 조건인 400 MeV n^{-1} 탄소이온빔으로 66 Gy(RBE)와 235 MeV 양성자빔으로 74 Gy(RBE)³¹⁾ 치료 선량을 가정할 때 빔축으로부터 13 cm, 물 모의체 내 20 cm 깊이에서 총 선량당량은 두 빔 모두에서 190 mSv까지 도달했다. 또, 마주하는 두 빔을 가정할 때 빔축으로부터 25 cm, 물 모의체 깊이 5 cm에서는 탄소이온빔 경우 57 mSv, 양성자빔 경우 192 mSv였다. 이 값은 전립선암에 대한 3D CRT나 IMRT에서 폐, 식도 및 갑상선의 선량과 대등하거나 낮다.

5.1.3. 확률론적 영향, 특히 2차암 위험 평가

(124) 환자 장기 생존과 연계하여 방사선치료 이용의 확대는 방사선치료 후 가능한 2차암 위험을 감시, 평가하기 위해 부단한 경계가 필요함을 의미한다(NCRP 2011). 2차암 위험은 조사야 내 고선량 영역의 체적과 조사야 밖 저선량 영역의 체적에 의존한다. 위

31) Gy(RBE): RBE 가중 흡수선량(ICRU 2007). GyE: 이전 간행물에서 종종 사용하던 표현으로서 이제 권고하지 않는다. 적절한 용어는 아직 논의 중이다(IAEA 2008, Wambersie 등 2011, Bentzen 등 2012).

에서 언급했듯이 양성자나 탄소이온 치료는 표적체적에 최선의 선량분포를 달성하여 OAR에서 부작용을 줄일 뿐만 아니라 조사야 내나 주변에 2차암 위험을 최소화하는 결과를 넘어 분명하다. 저선량 부위(예: 전신피폭)에서 2차암 위험은 상충하는 이슈로 남아 있다. 소절5.1.2에서 보였듯이 이 피폭은 치료체적 근접부보다는 현저히 낮지만 위험 평가에서는 무시할 수 없는 수준이며, 특히 어린 환자에서는 더욱 그렇다.

(125) Fontenot 등(2009)은 전립선암에 대해 1차와 2차 방사선 기여를 고려하여 넓은빔법 양성자 치료와 6 MV IMRT로부터 2차암 위험을 평가하였다. 1차와 2차 방사선 선량은 치료계획과 몬테칼로 모사로 구했고 위험은 BEIR VII 보고서(BEIR 2006)의 위험모델을 사용해 평가했다. 저자들은 2차 중성자에 의한 선량을 포함하더라도 전립선암 환자에게서 IMRT와 비해 2차암 발생을 줄일 수 있다고 결론지었다. 그러나 두 기법 모두에서 2차암 위험에 주된 기여자는 1차빔이고 양성자 치료에서 발생하는 중성자 영향은 2차적이었다. Schneider 등(2007)과 Fontenot 등(2009)은 위험을 계산하는 방법이 달랐지만 주사법에 의한 양성자 치료에서 상대위험 평가치는 괄목하게 잘 일치했다.

(126) Newhouse 등(2009)은 두개척수 양성자 치료를 받은 후 2차암의 생애 절대위험을 몬테칼로 모사로 평가하고 이전의 Miralbell 등(2002)에 의한 1차빔 위험평가와 결합하였다. 여기서 IMRT와 전통적 광자 치료로부터 2차암 위험이 주사법에 의한 양성자 치료에 의한 2차암 위험보다 각각 7배 및 12배 높음을 보였다. 또한 양성자 치료의 위험은 2차 중성자가 아니라 1차 양성자 방사선이 지배하는 것으로 나타났고 이는 Fontenot 등(2009)의 결론과 같았다. 이들 연구는 양성자 치료에서 조사야 밖 체적에서 바라지 않은 선량은 2차암 위험 관점에서 무시할 수준으로 결론지었다.

(127) Zacharitou Jarlskog와 Paganetti(2008)은 BEIR 위험모델에 근거하여 치료체적 밖에서 중성자가 초래하는 위험과 환자 연령 종속성을 평가하였다. 이들의 발견은 다음과 같다.

- 중성자 유발 위험에 주된 기여자(80% 이상)는 치료기 머리에서 발생하는 중성자이다.
- 치료 표적체적의 변동은 위험에 2배까지 변화를 초래한다. 기하학적 차이와 위험모델의 연령 종속성 때문에 어린 환자는 성인 환자보다 높은 위험에 처한다.
- 장기별 위험은 작아 보이지만 모든 장기의 총 위험은 무시할 수준이 아니다. 이는 매우 어린 환자에게서는 더욱 그렇다.

(128) Athar와 Paganitti(2009)는 전산 전신 체적소형 모의체(성 및 연령별)를 사용하고, 두 위험모델에 근거하여 환자 연령과 조사야 크기의 함수로 여러 장기의 2차암 위

험을 평가했다. 예를 들어 척수 양성자 치료 방사선장에 노출되는 8세 여성 환자에게서는 유방, 폐 및 직장이 방사선 유발 생애 암 발생위험이 가장 높았다. 그 평가치는 각각 0.71%, 1.05% 및 0.60%였다. 치료시 연령이 높아질수록 남녀 환자 모두의 위험은 감소한다.

(129) Schneider 등(2008)도 전립선암을 치료하는 성인과 전립선에 횡문근육종 rhabdomyosarcoma이 있는 14세 아동에 대해 장기 등가선량 개념(Schneider 등 2005)을 적용해 위험을 평가하였다. 넓은범법을 사용한 양성자 치료도 주사법에서보다 중성자 선량이 5배 높다는 가정으로 추가했다. 이들은 성인에게서 IMRT나 피동적 양성자 치료 후 2차암 위험이 전통적 방사선치료에 비해 15% 이상 증가하지 않음을 보였다. 아동에서는 양성자 치료에서 실질적으로 일정하거나 다소 감소하기도 한다. 이들의 결론은 다음과 같다.

- 아동에게서 누적 위험은 성인에서 비해 10~15 배나 높다.
- 2 Gy 이상을 받는 체적에 대한 2 Gy 미만을 받는 체적의 비는 성인에서는 10~20 범위에 있고 아동에서는 7~9 범위에 있어서 산란 및 누설 방사선의 영향이 아동에게서 더 현저하다.
- IMRT와 양성자치료(조사 방법과 무관)는 아동에게 3D CRT보다 위험을 낮출 것이다.

(130) 이 결과는 주사범법이나 추가 차폐기법을 사용하여 조사야 밖의 바라지 않은 선량을 감축하면 위험을 줄일 수 있음을 보인다. 각 시설은 조사야 밖 선량을 관리하고 이를 줄이도록 노력해야 한다.

(131) 불행히도 아직 탄소이온 치료에서 위험평가에 관한 문헌은 거의 없다. 그러나 정상조직에 바라지 않은 선량은 기껏 양성자 치료에서와 비슷할 것이어서 결과적으로 위험도 비슷할 것이다. 암 유발에 대해 RBE가 더 높다는 추가적 의문은 아직 미해결이다(ICRP 2003b). 특히 이미 탄소이온을 임상 실무에 사용하고 있는 치료센터에서는 이에 대한 정보와 데이터가 필요하다. 또, 2차암 위험에 대한 역학연구가 이러한 치료센터를 위해 필요하다.

(132) 위험평가는 선량평가에 큰 불확도를 내포한다. 나아가 제4장에서 설명했듯이 생물학적 영향, 낮은 선량 영역에서 선량-반응 관계, 그리고 선량률이나 분할 효과 등에도 불확실성이 있다. 몬테칼로 모사는 더 실험적으로 검증되어야 하는데 광자 방사선치료에 비해 가용한 문헌이 아직 제한적이므로 실험적 정보가 추가로 필요하다. 나아가 1차나 2차 방사선에 의한 선량이 치료계획과 시설에 의존함도 잊지 말아야 한다.

(133) 현재로서는 이온빔 치료 후 2차암 위험에 대해 어떤 일반적 결론을 내리기는 어렵다. 그러나 이온빔 치료 후 2차암 위험이 외부 광자빔 치료에 비해 높다는 증거는 없다.

5.2. 촬영절차에서 환자 의료피폭

(134) 이온빔 치료에서 촬영절차는 치료계획을 위한 X선 CT, 치료 리허설과 각 선량 분할 개시에서 환자 설정 검증을 위한 촬영이나 형광투시 절차, 그리고 이온빔 전달 동안 장기 움직임 추적을 위한 형광투시나 시간분해능 CT(4DCT)와 같은 호흡연계 CT를 포함한다. 이들 촬영절차가 이온빔 치료를 위해 중요한 정보를 제공하지만 환자에게 추가 방사선량을 주기도 한다. 근년에는 총 촬영선량에 관한 우려가 있어 왔다(Murphy 등 2007). 각 촬영절차로 받는 선량은 많은 문헌으로 발표되어 있다. 이 절에서는 의료진이 이온빔 치료와 치료 후 추적 과정에서 촬영절차로부터 받는 환자의 총 방사선량³²⁾을 추정할 수 있게 하는 데이터를 제공한다.

5.2.1. 촬영절차에서 환자가 받는 선량에 대한 검토

전통적 CT

(135) CT는 진단촬영의 한 유형으로뿐만 아니라 방사선치료에서 치료계획에 사용되는 주요 수단이 되어 있다. CT절차는 다른 투과촬영 기술에 비해 상대적으로 높은 선량을 주며 따라서 CT촬영으로부터 선량을 인식하는 것은 중요하다.

(136) CT에서 사용하는 주된 선량계측량은 CT선량지표(CTDI)와 선량길이곱(DLP)이다. CTDI는 한 회전에 대해 회전축과 평행한 선을 따라 선량 프로파일을 적분한 값을 명목 X선빔 폭으로 나눈 값으로 정의된다(ICRP 2001). CTDI는 100 mm 길이의 연필형 전리함을 사용해 공기중 흡수선량으로 측정한다. CT를 위한 기준 선량계측은 직경 16 cm (머리) 또는 32 cm(몸통)의 균질한 PMMA로 구성된 CT 선량계측 표준모의체 내에서 그러한 측정을 기반으로 한다. 이러한 모의체 내에서 선량 값은 모의체 내 5개 기준점에 대한 가중 CT선량지수(CTDI_w)로 표현된다. 현재 시판되는 거의 대부분 스캐너는 나선주

32) 입사면 선량이나 선량면적곱에서처럼 공기중 흡수선량으로 표현되는 양이 임상실무에서 통상 사용된다. 그러나 현재의 선량계측기로 실제 측정하는 양은 공기커마이다. ICRU 보고서 74(2005b)와 IAEA 실행기준code of practice(IAEA 2007)은 방사선장 관련 양을 사용하기를 권고한다. 이러한 양은 입사 공기커마($K_{a,i}$), 입사면 공기커마(K_c), 공기커마면적곱(P_{KA}), CT 공기커마지수(C_K)가 있다. 따라서 의료계도 이들 양에 익숙해야 한다. 그러나 이 간행물에서는 문헌에 나타나는 대로 공기에 대한 선량으로 표현한 양이 주어진다.

사 모드가 있는 다행검출기 CT시스템이므로 현재 표준 선량변수는 $CTDI_w$ 를 피치로 나눈 값인데 이를 $CTDI_{vol}(mGy)$ 으로 표현한다. DLP는 주어진 스캔 프로토콜에서 전달되는 전 에너지를 나타내며 스캔 길이에 걸쳐 적분할 수 있다. 여러 연구에서 CTDI나 DLP로 얻은 기준 선량은 ICRP 87(2001)과 ICRP 102(2007a)에 주어졌다.

(137) 환자에게 주는 선량은 신체의 각 조직이나 장기의 흡수선량(장기선량)으로 가장 잘 특성화되지만 이 접근을 일상적으로 사용하기는 어렵다. 장기선량을 추정하는 보편적 방법의 하나는 환자를 나타내는 인형모의체 안 여러 장기 위치에 열발광선량계(TLD)나 형광유리선량계(RGD)처럼 작은 선량계를 배치한 측정을 기반으로 한다. 다른 방법은 전신 인형모의체 안에서 광자 상호작용을 몬테칼로 기법으로 모사하여 도출한 환산인자를 사용하여 선량을 계산하는 것이다. 단절편 CT(SSCT)와 다절편 CT(MSCT)를 사용한 여러 CT검사에 대해 측정하거나 계산한 평균 장기선량의 예를 표5.1(Nishizawa 등 1991, 2008a,b)에 보였다. Zacharatos Jarlskog 등(2008)은 뇌 질환에 대한 넓은범위 양성자 치료에서 중성자 방사선에 의한 조사야 밖 선량을 보고하고 흉곽 CT 스캔에서 예상되는 방사선량과 비교하였다. 양성자 치료에서 갑상선, 폐 및 위 등가선량은 다수 CT 스캔으로부터 선량과 같은 자릿수 크기 정도였다.

(138) 신속한 역동적 CT(종종 4DCT로도 불림)는 호흡 사이클 동안 시계열 3D 영상을 가용하게 한다. 4DCT는 치료 전이나 치료 중에 호흡 움직임에 의해 초래되는 영상저하를 최소화하여 종양 표적체적을 정확히 구할 수 있게 한다. 데이터 획득법의 하나는 연속적 나선 스캔을 수행하고 생리학적인 신호나 시간 스탬프에 따라 시노그램³³⁾을 정렬하는 것이다. 다른 방법은 4DCT를 영화모드로 수행하는데 여기서는 매 침상 위치에서 침상 이동 없이 한 호흡 사이클 동안 CT 데이터를 획득하고 다음 침상 위치로 이동한다. Keall 등(2004)은 피치 인자 0.125로 연속적 나선스캔 모드로 한 흉부 4DCT에서 자유공기 중 공기커마가 250~400 mGy 범위에 있을 것임을 보였다. Mori 등(2009)은 영화모드 4DCT에서 장기선량을 보고한 바 있다.

투과촬영과 형광투시

(139) 치료 리허설이나 매 분할 시작마다 환자 설정의 일일 검증에는 투과촬영이 이용된다. 영상강화판이나 평판검출기를 사용하는 형광투시도 치료 리허설에 사용할 수 있다. 이들 절차에는 주로 AP와 측방 시점으로부터 직교 투과영상을 얻는다.

(140) 투과촬영과 형광투시에서 사용하는 선량계측량은 자유공기 공기커마, 입사면 선량

33) <역주> 원문에 소노그램sonogram으로 적은 것은 오타이다.

표5.1. 여러 CT 검사에서 평균 장기선량

검사	머리				흉부		
	SSCT [1]	SSCT [2]	SSCT [1]	SSCT [2]	MSCT [4]	MSCT [5]	4DCT [7]
CT 스캐너							
조직/장기 선량(mGy)							
갑상선	1.85	0.55	2.25	1.86	23.4	13	66.4
폐	0.09	0.08	22.4	19.6	19.2	20.9	61.4
식도	-	-	-	-	17.6	18.8	54.5
유방	0.03	0.11	21.4	15.9	16	13	46.2
간	0.01	0.02	5.64	8.96	14.7	13.9	29.6
위	<0.01	0.02	4.06	9.19	15.3	14.3	25.5
결장	<0.01	<0.01	0.07	0.15	2.89	1.5	3.8
난소	<0.01	<0.01	0.08	0.11	0.13	0.1	0.1
방광	<0.01	<0.01	0.02	0.09	0.16	0.1	0.2
고환	<0.01	<0.01	<0.01	0.05	0.12	0.1	0.3
적색골수	2.67	1.45	5.94	5.69	5.94	8.2	17.4
피부	2.62	-	4.42	-	18	2.5	11.2

검사	복부			골반		복부/골반		전신
	SSCT [1]	SSCT [2]	MSCT [3]	SSCT [1]	SSCT [2]	MSCT [4]	MSCT [5]	MSCT [6]
CT 스캐너								
조직/장기 선량(mGy)								
갑상선	0.05	0.17	0.44	<0.01	0.03	-	0.4	10.4
폐	2.7	1.68	8.19	0.05	0.13	-	6.3	6.8
식도	-	-	2.29	-	-	-	7.6	6.5
유방	0.72	0.78	5.87	0.03	0.11	-	8.1	7.6
간	20.4	27.8	19.5	0.68	0.49	19	14.4	8.3
위	22.2	26.9	21	1.06	0.47	20.3	17.9	7.5
결장	6.6	1	16.5	15.1	19.2	19.6	17.9	8.1
난소	8	0.61	1.43	22.7	15.1	15.7	20.5	8.8
방광	5.07	0.42	1.24	23.2	10.6	19.4	18.3	6.3
고환	0.7	0.1	0.17	1.72	1.04	11.1	6.9	8.4
적색골수	5.58	2.16	5.76	5.62	5.6	9.29	8.7	6
피부	4.76	-	3.21	3.72	-	5.04	3.7	7

SSCT: 단절편 CT, MSCT: 다절편 CT, 4DCT: 시간분해능 CT.

[1] Shrimpton 등(1991), [2] Nishizawa 등(1991), [3] Nishizawa 등(2008b), [4] Nishizawa 등(2008a), [5] Fujii 등(2007), [6] Huang 등(2009), [7] Mori 등(2009).

(ESD), 선량면적곱(DAP) 등이다. ESD는 후방산란 방사선을 포함해 빔 중심에서 공기 흡수선량으로 정의된다. DAP는 빔축과 수직인 방향에서 X선빔 영역에 걸쳐 평균한 공기 흡수선량에 그 평면의 빔 면적을 곱한 값으로 정의된다. Hart 등(2007)은 보편적 방사선촬영과 형광투시에 대해 ESD와 DAP으로 참조선량을 보고했다.

(141) Jones와 Wall(1985)은 여러 X선 검사에서 개별 X선빔 투영에 대해 몬테칼로 모사로서 단위 ESD 당 평균 장기선량을 보고했다. 핀란드 원자력방사선안전국(STUK)이 개발한 몬테칼로 프로그램 PCXMC(Tapiovaara와 Siiskonen 2008)를 사용하여 의료 X선 검사에서 장기선량을 평가할 수 있다. 장기선량은 X선빔 투영, X선기기 그리고 사용한 물리적 인자에 따라 크게 변할 수 있다. 어떤 주어진 유형의 검사에서 장기선량은 의료기관 사이에서 100배나 1000배까지 차이를 보였다. Hart 등(2007)은 아동에게서 만족할만한 영상을 만드는 데 필요한 선량이 낮으므로 아동의 흉부 촬영에서 ESD는 성인의 값에 비해 크게 낮아야 한다고 보고했다.

(142) 치료 모사를 위한 형광투시는 보통 30초 내지 1분이 걸린다. 형광투시에도 빔 게이팅이나 역동적 추적을 포함해 호흡 움직임 관리기술을 필요로 한다. 영상강화기를 사용하는 전형적 투시기는 쓸만한 영상을 얻기 위해 관전압이나 관전류와 같은 투시 기술 변수를 자동으로 조정할 수도 있다. 환자 체중에 따라서, 그리고 부위에 따라서 자동 세

표5.2. 뇌 손상에 대해 70 Gy를 고려하는 피동산란식 양성자 치료에서 계산된 중성자 방사선에 의한 갑상선, 폐 및 위의 등가선량

	등가선량(mSv)				
	환자 연령	9월	4세	11세	14세
양성자치료에서 갑상선 선량		80.8	130.3	110.7	103.4
흉부 CT스캔에서 갑상선 선량		8	9	5.2	6.9
치료 CT스캔(갑상선)		10.1	14.4	21.2	14.9
양성자치료에서 폐 선량		79.1	85.5	36.5	23.1
흉부 CT스캔에서 폐 선량		15	13.9	12	12.6
치료/CT스캔(폐)		5.3	6.2	3	1.8
양성자치료에서 위 선량		52.8	19	9	2.5
흉부 CT스캔에서 위 선량		11	4.9	5.9	5
치료/CT스캔(위)		4.8	3.9	1.5	0.5

CT: 전산화단층촬영

분할영향(BEIR VII 2006)을 고려하기 위해 치료선량은 비례인자scaling factor 1.5로 조정하였다.

값을 환자 연령의 함수로서 흉부 CT 스캔에서 예상되는 방사선과 비교하였다(Lee 등 2007).

Zacharatou Jarlskog 등(2008)로부터 수정 게재.

팅이 달라 검사마다 선량준위는 크게 차이날 수 있다. Murphy 등(2007)은 치료전 형광 투시 절차에서 환자의 전형적 ESD는 약 20 mGy/분이 될 것으로 보고했다.

콘빔 CT

(143) 콘빔 CT는 컵 인공물³⁴⁾ 영향을 받고 하운스필드수에 부정확성 문제가 있지만 치료계획이나 표적체적 검증에 사용된다.

(144) 여러 스캔 부위에 대해 CBCT로부터 받는 선량준위에 대한 연구가 있다. Islam 등(2006)은 30 cm 및 16 cm 직경의 원통 물 모의체를 사용해 평가한 선량을 보고했다. 관전압 120 kVp, 촬영 당 2 mAs로 330 촬영, 선원-검출기 거리를 154 cm일 때 신체 모의체 중심과 표면에서 전형적 선량은 각각 16 mGy와 23 mGy였다. 머리 모의체에서

표5.3. 여러 콘빔 CT 검사에서 평균 장기선량

검사부위	머리			흉부		골반	
	Endo 등 (1999)	Sawyer 등 (2009)	Kan 등 (2008)	Endo 등 (1999)	Kan 등 (2008)	Sawyer 등 (2009)	Kan 등 (2008)
관전압(kV)	120	125	125	120	125	125	125
투영 당 mAs	2	2	2	2	2	1.2	2
투영 수	360	1125	650-700	360	650-700	1350	650-700
조직/장기	장기선량(mGy)						
갑상선	135.3	7.8	110.8	27.7	7.9	0.2	0.4
폐	4	1.1	5.7	67.1	53.4	0.9	0.8
식도	7.3	1.5	38.1	68.5	35.9	0.8	0.8
유방	3	1.3	2.1	47.2	46.9	0.6	1.2
간	1.1	0.1	0.7	34.4	38.7	2.9	6.3
위	1	0.2	0.7	26.8	43.7	2.1	5.9
결장	-	0.1	0.5	-	3.5	19.9	54.3
난소	0.1	0.1	0.2	0.7	0.6	40.6	37.5
방광	-	0.1	0.2	-	0.7	36.4	52.9
고환	0.1	0.1	-	0.8	-	31.3	-
적색골수	13.5	6.9	8	21.9	30.4	8.9	20.3
피부	-	6.9	9.2	-	27.7	11.6	25.9

34) <역주> 컵 인공물cupping artifact: 두터운 피사체를 지나가는 투사선이 에너지 스펙트럼의 경화와 산란선 기여의 증가로 실제보다 밀도가 낮게 보이는 인공물 효과.

는 중심과 표면에서 선량은 각각 30 mGy와 29 mGy였다. 몇 명 저자는 성인 인형모의 체에서 장기등가선량을 보고했다(Endo 등 1999, Kan 등 2008, Sawyer 등 2009). CBCT에서 전형적 기술인자와 장기선량을 표5.3에 요약하였다. CBCT 검사에서 장기선량은 X선 CT에 비해 2~3배 높을 수 있다. 그래서 CBCT는 표적체적 주변 결정장기에 많은 선량을 줄 것이다. Kan 등(2008)은 표준모드와 낮은 선량 모드 CBCT 사용 사이에 계획의 정확도에 유의한 차이가 없으므로 전통적 X선 CT만 사용하는 것이 방사선량을 줄일 수 있다고 지적했다.

핵의학 절차

(145) 감마카메라를 이용한 평면 촬영, 단일광자방출 단층촬영(SPECT), PET, PET/CT 등과 같은 핵의학 절차들이 이온빔 치료에 앞서 또는 치료 후 추적을 위한 진단촬영의 한 유형으로 수행된다. 핵의학 절차 후 내부피폭 선량평가가 방사선방호를 위해 필요한데 여러 핵의약품 투여로부터 기준 환자의 장기선량을 평가하는 한 방법은 ICRP 53, 80, 106(ICRP 1987,1998b,2008)에 주어진 장기선량 계수를 사용하는 것이다. 이 선량 계수는 각 핵의약품에 대한 생물역동학 모델과 생물역동학 데이터 추정치에 근거해 평가했고 성인과 1, 5, 10, 15세 아동에 대해 주어진다. 조직이나 장기의 평균 흡수선량이 단위 투여량(MBq) 당 mGy로 주어지며 각 핵의약품에 대한 선량계수를 그 투여 방사능을 곱하여 조직/장기 평균 흡수선량을 추정할 수 있다.

5.2.2. 이온빔 치료에서 총 촬영선량

(146) 이 소절에서는 이온빔 치료에서 여러 촬영절차에 의한 총 환자선량에 대해 설명한다. 다음에 HIMAC에서 탄소이온 치료를 위한 여러 촬영절차로부터 선량의 예를 보인다.

(147) 전립선암이 있는 성인 환자에 대해 탄소이온 치료를 위해 필요한 촬영절차로부터 장기선량은 다음과 같이 고려된다. 결장은 높은 방사선 감수성 때문에 그 선량이 중요하다. HIMAC에서 전립선암 환자를 위한 탄소이온 치료와 관련한 각 절차에서 촬영절차와 결장 선량을 그림5.8에 요약하였다. 절차1(치료전 진단촬영)에서는 환자가 골반 진단 CT를 촬영할 때 표5.1에서 추정된 결장선량은 약 15~20 mGy로 평가된다. 절차2(치료계획)에서 환자가 단일 X선 CT절차를 거칠 때 결장선량도 약 15~20 mGy이다. 절차3(치료 리허설)에서 환자가 직교 X선 촬영절차를 거칠 때 받는 결장선량을 몬테칼로 프로그램(PCXMC)으로 평가한 값은 약 0.4~0.5 mGy이다. 환자가 촬영절차를 거치면 총 결장선량은 3~4 mGy가 된다. 절차4에서는 환자가 매 분할 시작에서 일일 환자설정 검증을

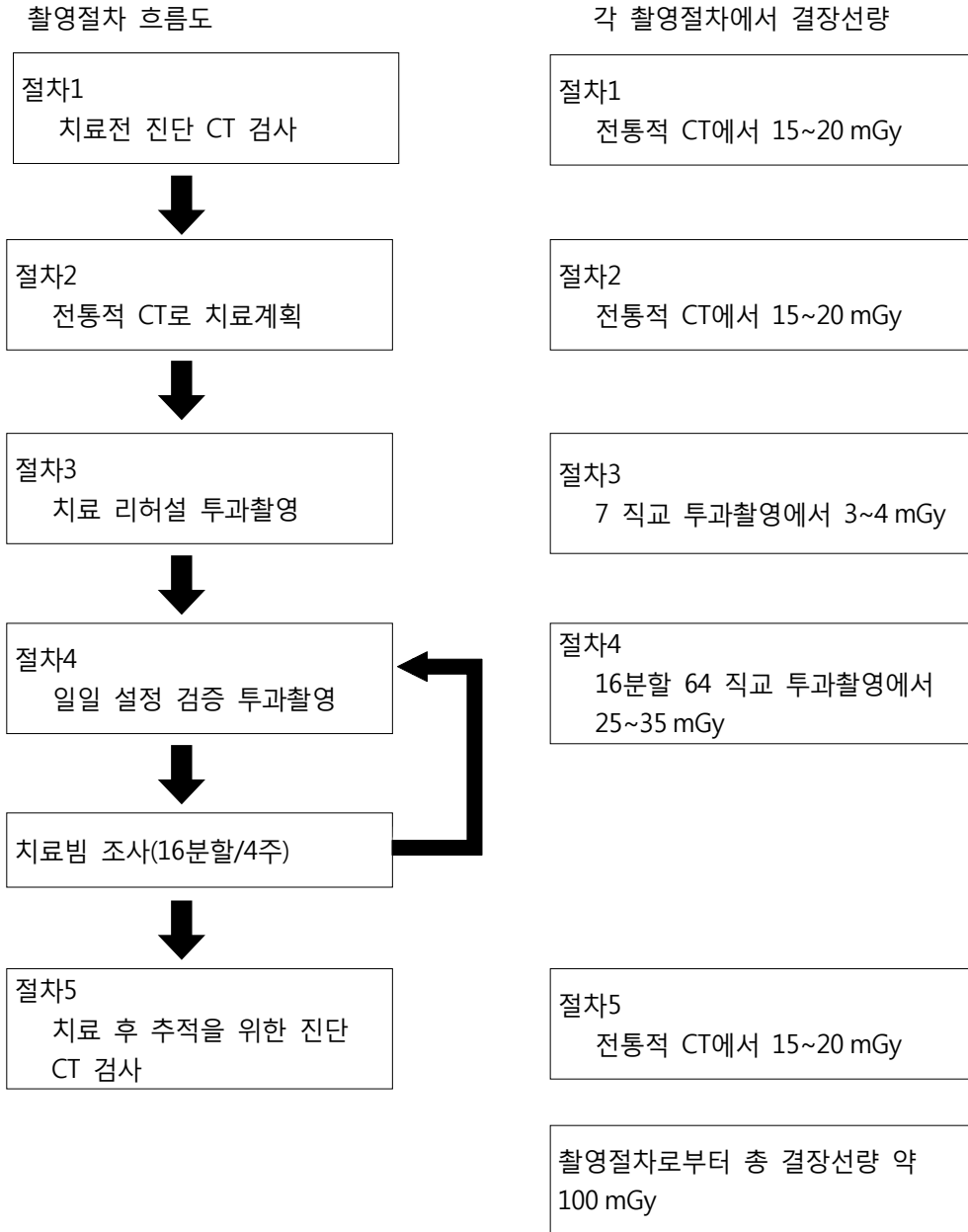


그림5.8. 지방 중이온의료가속기에서 전립선암 탄소이온 치료와 관련된 각 단계에서 촬영절차와 결장선량의 예시. CT: 전산화단층촬영.

위한 촬영을 거친다. 전립선암을 치료하는 4주에 16분할, 분할 당 4회 직교 투과영상을 가정하면 총 64 직교 투과영상에서 총 결장선량은 약 25~35 mGy로 평가된다. 최종적으로 절차5(치료 후 추적)에서 환자가 진단 골반 CT를 거칠 때 결장선량은 15~20 mGy가 된다. 따라서 이온빔 치료 과정이나 후 여러 촬영절차에서 받는 전형적 총 결장선량은 약 100 mGy가 된다. 이 값은 이온빔 치료시설에서 채택한 X선 촬영 빈도와 치료분할수에 비례할 수 있다.

5.2.3. 간병인이나 위안자 피폭

(148) 양성자나 탄소이온과 같은 고에너지 이온빔은 환자 몸속에 핵반응을 유발하여 핵의 방사화를 초래한다. 이로 인해 의료진, 위안자, 간병인 또는 가족 구성원처럼 이온빔 치료 후 환자 가까이 머무르는 사람에 대해 방사선피폭을 평가할 필요가 있다.

(149) Tsujii 등(2009)은 연조직 대체물질에 이온빔을 실험 조사한 결과를 보고했다. 환자 가족 구성원 피폭을 평가하기 위해 다음 시나리오를 가정했다. 환자는 조사가 끝난 2분 후 치료실을 떠나고 가족이 2시간 동안 환자를 돌본다. 환자의 이온빔 치료는 최대 20~30분 조사로 수행된다. 30 분할의 탄소이온 치료의 경우, 가족 구성원 피폭은 HIMAC에서는 23.5 μSv , HIBMC에서는 20.8 μSv 가 될 것으로 계산되었다. HIBMC에서 30 분할 양성자치료를 할 때는 피폭이 약 130 μSv 로 계산되었다. 양성자치료에서 방사화로부터 선량은 탄소이온 치료에서보다 높았는데 그 원인의 하나는 탄소이온 치료보다 더 많은 입자 플루언스의 전달이 필요하기 때문이다. 이온빔 치료에서 생성되는 대부분 방사성핵종은 매우 짧은 물리적 반감기를 가진다. 가족 구성원이 환자를 2시간 이상 돌보더라도 피폭의 추가 증가는 무시할 수준이다. 따라서 Tsujii 등(2009)은 환자 가족구성원의 피폭은 연간 1 mSv보다 훨씬 작을 것으로 결론지었다.

5.3. 직무피폭

(150) 이온빔 치료 중에 치료실 공기, 환자 몸 그리고 빔라인 기기에서 원자핵과 상호작용이 일어나 이온 종류, 에너지 및 조사 부위에 따라 물질을 방사화시킨다. 시설 내 방사선작업종사자에게 직무피폭을 주는 선원은 치료빔 뿐만 아니라 방사선치료와 관련된 방사화된 물질도 있다. 유도 방사능의 물리적 반감기가 비교적 짧기 때문에 환자 조사 직후에 방사능이 가장 높고 방사성핵종의 반감기에 따라 점차 줄어든다.

(151) 이온빔 치료시설에서 의사, 방사선사³⁵⁾, 의학물리사, 간호사 및 운전원을 포함해

여러 의료 방사선작업자가 있다. 방사선치료에서 이들의 역할에 따라 일부는 조사에 앞서 준비작업을 위해 치료실에 들어가기도 하고 환자를 치료실로 들고, 치료기와 환자를 설정하기도 하며, 치료 후 환자를 치료실 밖으로 데리고 나오기도 한다. 치료 후에는 환자 보상이나 환자 콜리메이터를 저장실로 옮긴다. 의료진에 추가하여 방사선치료와 관련된 제작사나 공급사 직원도 치료가 이루어지지 않을 때 치료실을 출입하여 빔 전달계통이나 기기를 보수하기도 하여 잔류 방사성핵종에 피폭할 수 있다.

(152) 방사선 치료시설에서 종사자의 직무피폭은 빔 전달계통이나 기기의 유도 방사능 준위, 의료진이나 보수 인력이 치료실 내에서 방사화된 물질과 접촉하거나 어떤 거리에 있는 위치와 소비시간에 의존한다. 조사계통이나 방의 차폐능력 또한 종사자에 대한 방사선방호에 영향을 미치는 중요한 인자이다. 의료 방사선작업종사자 중에는 방사선사가 그 역할 때문에 유도 방사능으로부터 그 직무피폭 준위가 가장 높다. 특정 방사선치료에서 유도 방사능의 측정이나 계산을 근거로 적절한 방사선방호를 보장하기 위해 의료 종사자의 선량을 추산할 수 있다. 실제로 측정이나 계산으로 방사선치료에서 선량을 평가한 많은 연구가 있으며 상당한 정보를 얻었다.

(153) 선형가속기를 사용한 방사선치료에 대해 Almean 등(1991)은 방사선치료를 위한 가속기에서 일하는 24명의 방사선사에 대해 TLD를 사용해 몸통과 손의 흡수선량을 측정하였고 연간 흡수선량을 2 mGy로 평가하였다. 이 선량은 주로 치료실 벽을 투과한 방사선에 의해 유발되었으며 가속기에서 유도 방사능은 그 선량의 1/3 정도를 기여하였다. 몸통 흡수선량은 1.0~2.8 mGy 범위에 있었으며 손 선량의 범위는 0.7~7.7 mGy/y에 있었다. 가속기 금속에서 유도 방사능 중 ^{28}Al (물리적 반감기 2.3 분)과 ^{62}Cu (9.7분)이 치료 직후에는 지배적이었고 그 후에는 ^{187}W (24시간)과 ^{57}Ni (36시간)이 지배했다. Fisher 등(2008)은 고에너지 의료 선형가속기 4대에 대해 회전중심에서 방사화생성물과 유발 선량률의 비교를 보고했다. 물리적 반감기가 2.3분부터 5.3년까지 사이에 21 종 방사성핵종이 있다. 이들 유도 방사성핵종 중에는 ^{28}Al , ^{62}Cu , ^{56}Mn , ^{187}W , ^{57}Ni , ^{196}Au , ^{54}Mn , ^{60}Co 및 ^{124}Sb 가 회전중심에서 유도 선량률 계산에 중요한 것으로 고려되었다. 방사선사의 연간 선량은 0.62~2.53 mSv였다. Perin 등(2003)은 18 MV LEKTA 선형가속기 주변에서 유도 선량률을 계산하는 모델을 도출했다. 모델의 유도 선량률은 측정된 선량과 일치했다. 최대 연간 전신선량은 60000 MU/주에서 2.5 mSv로 평가되었다.

(154) 펜실베이니아 대학 양성자치료시설에 대해 중성자 차폐를 연구하기 위해 Avery

35) 이 절에서 '방사선사radiation technologist'라는 용어가 사용된다. 그러나 국가의 직업분류에 따라 문헌에서는 '방사선치료사radiation therapist' 또는 '치료방사선기사therapeutic radiographer'도 사용되고 있다.

등(2008)은 100, 175 및 250 MeV 양성자빔에 대해 Geant4 몬테칼로 모사코드로 중성자 스펙트럼을 계산하고 계산된 스펙트럼을 사용해 시설 내 여러 지점에서 선량당량을 평가했다. 차폐 부근 여러 지점에서 연간 선량당량은 0.02~1.19 mSv 범위에 있었고 차폐가 종사자나 일반인에 대해 적절함을 보였다. Neqhauser 등(2005)은 방사선치료 시설을 위한 중성자 방사선 지역감시기 시스템을 개발했는데 이 시스템은 측정기, 컴퓨터 및 소프트웨어로 구성되어 있다. 이 시스템은 중성자 선량당량을 기록하고 전시할 수 있다. Moyer와 Lesyna(2009)는 Loma Linda 대학 양성자 치료시설에서 싱크로트론 정지 후 잔류 방사성핵종으로부터 보수직원의 피폭을 가속기 주변에서 측정된 선량과 개인선량기록에 근거하여 평가하였다. 가속기 표면으로부터 300 mm 거리에서 모든 평균 선량률은 0.017 mSv/h 이하였다. 2006년 7명의 보수인력 전신의 평균 연간 선량당량은 0.02~0.21 mSv였다.

(155) 탄소이온 치료에 대해서 Yashima 등(2002, 2003, 2004a,b)은 HIMAC 시설에서 230 및 100 MeV n⁻¹ 아르곤, 탄소, 네온, 헬륨 및 인 이온에 대해 실험을 수행하여 두터운 구리표적에서 방사성 파쇄생성물을 얻었다(실제로는 400 MeV n⁻¹ 이온도 치료에 사용되었다). 이들은 다른 실험 데이터와 일치함을 확인했고 반응 수율의 에너지 의존성을 발견했다. 이들은 또 구리 내부에서 잔류 방사성핵종의 공간분포를 PHITS 코드로 계산하여 측정과 일치함을 확인했다.

표5.4. 탄소이온 치료시설에 종사하는 방사선사의 활동, 요구시간, 선원으로부터 거리

활동*	활동개시까지 시간(초)	작업시간(초)	선원에서 평가점까지 거리					
			유효선량 평가			피부등가선량 평가		
			MLC	콜리메이터	보상기	MLC	콜리메이터	보상기
A	25s	30s	50cm	30cm	30cm	50cm	30cm	30cm
B	55s	10s	50cm	30cm	30cm	1.5cm	0	0
C	65s	10s	50cm	30cm	30cm	1.5cm	30cm	0
D	75s	15s	-†	-†	30cm	-†	-†	0
E	90s	10s	-†	30cm	-†	-†	0	-†

MLC: 다엽콜리메이터

유효선량 평가에는 감마선량률을 사용하고, 피부 등가선량률 평가에는 감마와 베타 총 선량률을 사용한다 (Tsujii 등 2009).

* A: 환자 결속장치 풀기. B: 환자 콜리메이터 제거. C: 부가필터 제거(옆 테이블에 둠). D: 부가필터 저장(저장고로 이동). E: 환자 콜리메이터 저장(저장고로 이동).

† 거리가 멀어 선량기에는 무시함.

표5.5. 탄소이온 치료시설에 종사하는 방사선사의 유효선량 및 피부 등가선량 평가(Tsujii 등 2009)

활동	유효선량(μSv)			피부 등가선량(mSv)		
	HIMAC*	HIMAC†	HIBMC	HIMAC*	HIMAC†	HIBMC
A	0.108	0.085	0.054	0.119	0.125	0.099
B	0.034	0.018	0.017	0.759	0.252	0.417
C	0.034	0.017	0.017	0.331	0.226	0.136
D	0.005	0.007	0.006	0.299	0.192	0.111
E	0.023	-	0.007	0.358	-	0.277
총 선량(μSv)	0.203	0.128	0.101	1.866	0.795	1.04
연간 선량(mSv)	1.057	0.665	0.53	9.701	4.132	5.41
3개월 총선량(mSv)	0.264	0.166	0.133	-	-	-

HIMAC Heavy Ion Accelerator in Chiba 지바 중이온가속기

HIBMC Hyogo Ion Beam Medical Center 효고이온빔의료센터

* 약 150 mm 수중 범위에 290 MeV n⁻¹ 탄소이온 조사

† 약 250 mm 수중 범위에 400 MeV n⁻¹ 탄소이온 조사.

(156) 이온빔 치료에서 적절한 방사선방호를 위한 증거로 Tsujii 등(2009)은 세계의 대표적 이온빔 치료시설로부터 각 시설에서 실제 방사선방호와 관련된 정보를 수집했다. 이들 치료시설은 통상적 가속기 시설로서 동일한 정부규정에 의해 관리되는 것이었다. 빔라인 기기와 환자 내 방사화 수준을 일본에서 넓은빔법을 사용하는 탄소이온 치료 시설 돌과 양성자 치료시설 넷에서 실측했다. 환자고정 장치, 환자 콜리메이터, 환자 보상기를 제거하고(옆 테이블에 놓고), 환자 콜리메이터와 보상기를 보관(이들을 저장소로 이동)하는 순차적 절차에 대해 방사선사가 이러한 절차를 1일 20회, 연간 260일 수행하는 것으로 가정하여 방사선사의 실질 등가선량을 평가했다. 그 결과를 표5.4에 보였다. Tsujii 등(2009)은 예를 들면 표5.5에서 보는 것처럼 HIMAC에서 290 MeV n⁻¹과 400 MeV n⁻¹ 탄소이온 치료에서 연간 유효선량은 각각 1.06 mSv와 0.67 mSv로 평가되었고 연간 피부 등가선량은 각각 9.7 mSv와 4.1 mSv로 평가되었다. HIBMC에서는 탄소이온 치료에서는 HIMAC과 같은 조건과 가정 아래 연간 유효선량은 0.53 mSv, 연간 피부 등가선량은 5.4 mSv로 평가되었다. 표5.6에서 보듯이 세 양성자 치료시설에서 연간 유효선량은 2.3~5.5 mSv, 피부 등가선량은 31~73 mSv로 평가되었다. 환자에 이르는 양성자 플루언스가 탄소이온 플루언스보다 높기 때문에 양성자 치료에서 방사화 선량은 탄소이온 치료에서보다 높았다. 양성자나 탄소이온 모두에서 연필빔 주사법을 사용하면 넓은빔법보다 방사화 선량이 낮을 수 있다.

표5.6. 양성자 치료시설에서 일하는 방사선사의 유효선량 및 피부 등가선량 평가

활동*	유효선량(μ Sv)			피부 등가선량(mSv)		
	HIBMC	PMRC	SCC	HIBMC	PMRC	SCC
A	0.294	0.205	0.496	0.538	0.431	1.138
B	0.096	0.066	0.157	2.918	2.309	5.002
C	0.095	0.065	0.153	0.94	1.042	2.284
D	0.049	0.016	0.078	1.071	0.928	3.03
E	0.051	0.085	0.18	1.982	1.289	2.673
총 선량(μ Sv)	0.585	0.438	1.064	7.449	5.999	14.127
연간 선량(mSv)	3.04	2.276	5.531	38.742	31.196	73.459
3개월 총 선량(mSv)	0.76	0.569	1.383	-	-	-

HIBMC Hyogo Ion Beam Medical Center 효고 이온빔의료센터

PMRC Proton Medical Research Center at Tsukuba Univ. 쥬쿠바대학 양성자의학연구센터

SCC Shizuoka Cancer Center 시즈오카 암센터

* A: 환자 결속장치 풀기, B: 환자 콜리메이터 제거, C: 부가필터 제거(옆 테이블에 둠), D: 부가필터 저장(저장고로 이동), E: 환자 콜리메이터 저장(저장고로 이동).

표5.7. 의료진 연간 선량 평가치 요약(Tsujii 등 2009)

방사선치료 유형	저자	연간 유효선량(mSv)	연간 피부등가선량(mSv)	연간 신체 등가선량(mSv)
X선	Fisher 등(2008)	-	-	0.6~2.5
	Perin 등(2003)	-	-	2.5
양성자	Moyers 등(2008)	-	-	0.02~0.21
	Tsujii 등(2009)	2.3~5.5	31.2~73.5	-
탄소이온	Tsujii 등(2009)	0.5~1.1	4.1~9.7	-

(157) 표5.7은 의료 종사자의 연간선량을 요약하고 있다. ICRP는 ICRP 60(1991)과 ICRP 103(2007b)에서 직무피폭과 일반인피폭의 선량한도를 권고하고 있다. 직무피폭에 대한 5년간 선량한도는 100 mSv(평균 선량 20 mSv/y)이고 연간 최대 선량한도는 50 mSv이다. 반면, 일반인에 대한 선량한도는 연간 1 mSv이다. 위에서 언급한 방사선사에 대해 평가한 선량을 직무피폭에 대한 선량한도와 비교하여 Tsujii 등(2009)은 광자 치료에 대한 현행 규정은 이온빔 치료에도 적용할 수 있다고 결론지었다.³⁶⁾ 일반 선형가속

36) <역주> 설명의 전후가 바뀐 느낌이다. 광자 치료든 중입자 치료든 종사자나 일반인에 적용되는

기 치료에 적용되는 동일한 방사선방호 기법이 데이터에 근거하여 직무피폭의 방호에도 적용될 수 있다. 계획피폭상황에서 직무피폭에 대해 ICRP는 눈의 수정체 등가선량 한도로 지정된 5년에 평균하여 20 mSv/y를 권고한다(ICRP 2012). 일반적으로 X선 검사에서는 모든 조직 중에서 피부가 가장 높은 선량을 받을 수 있다. 나아가 환자로 X선 입사면과 시술의사 눈의 수정체 사이 거리가 그렇게 가까울 수는 없으므로 방사선 작업자에 대해 정상적 방사선방호가 수행되면 수정체 선량은 ICRP가 권고한 새 선량한도를 넘지 않을 것이다.

5.4. 일반인피폭

(158) 방사선피폭에서 일반인피폭의 선원은 직무피폭 선원과 는 다르다. 주된 방사선원은 치료 관련 기기에서 발생하는 것이 아니라 환자 속에서 생성되는 것이다. 방사선 치료를 받은 환자에 가까이 접촉하는 일반인이 피폭할 수 있다. 치료시설에서 환경으로 배출하는 공기나 물도 피폭 선원에 포함될 수 있다. 그러나 일반인 피폭 선원의 방사화 수준은 직무피폭 선원보다 낮는데 방사능의 물리적 반감기와 피폭유형 때문이다.

(159) Tsujii 등(2009)은 일본국립암센터 동부병원에 대해 환경에 미치는 영향을 포함해 직무피폭과 일반인피폭의 선원, 치료실 공기, 시설로부터 배기 및 폐수의 방사능 농도를 고려하기 위해 양성자, 속중성자 및 열중성자에 의한 공기 방사화를 계산했다. 그 방사화 준위는 ICRP 권고를 근거로 하는 일본 규제준위보다 낮았다. 소변을 통해 환자로부터 폐수로 이전되는 농도준위를 몬테칼로 모사로 계산했는데 환경에 미치는 영향은 무시할 정도로 나타났다. 이러한 데이터는 유발 방사능과 제한된 접촉 때문에 선량이 일반인 선량한도보다 크게 낮으며 광자 치료시설에서 일반인피폭을 방호하는 방법이 이온빔 치료시설에서도 적절함을 시사한다.

선량한도는 본래 동일하다. 선량한도는 행위의 종류에 적용되는 것이 아니라 피폭하는 사람에 적용되는 개인중심 원칙이다.

제6장

이온빔 치료시설에서 방사선 안전관리

6.1. 이온빔 치료시설 방사선 안전관리

(160) 이온빔 치료가 이미 실시되는 국가에서는 의료용 선형가속기를 포함한 방사선원을 위한 국가 규제기틀이 갖춰져 있고, 실험적 고에너지 입자가속기를 위한 방사선안전표준도 적용되고 있다. 국제차원에서는 방사선방호 관리대책의 범위를 규정하는 접근에 대해 국가당국에 대한 권고가 ICRP 104(2007c)에 주어져 있다. 국가 당국과 방사선원 사용자에 대한 요건은 전리방사선 방호와 방사선원 안전에 관한 국제안전표준(BSS; IAEA 2014)으로 주어져 있다. 이 안전표준은 방사선방호의 최적화를 위한 요건뿐만 아니라 스위치 끄기, 인터록, 경보신호와 같은 비상상황에서 사고피폭의 예방³⁷⁾을 위한 요건도 포함하고 있다. 방사선치료에서 어떻게 국제 안전요건을 충족할 수 있는지에 대한 조언을 IAEA(2006)가 제공하고 있다. 방사선치료에서 사고피폭 교훈은 ICRP 86(2000)과 ICRP 112(2009) 및 IAEA(2000)에 주어져 있다. 그러나 시설 경영자는 겨냥야 할 필요가 있는 일반 안전보안 이슈에 추가하여 조사기기의 방사화로 인한 피폭처럼 고에너지 이온빔과 관련된 고유한 이슈도 다뤄야 한다. 이 장에서는 이러한 시설에서 최적화를 위해 요구되는 고유한 방사선안전관리와 직무피폭과 일반인피폭에 대한 선량한도 준수에 관한 조언을 제공한다. 사고피폭 예방을 위한 수단은 제7장에서 주어진다.

6.2. 기기 방사화로 인한 피폭의 관리

(161) 이온빔 치료시설에 해당하는 안전관리의 고유 이슈는 고에너지 이온빔에 직접 노출되는 환자와 기기의 방사화로 인한 피폭과 관련된다. 관심 기기는 치료빔에 직접 노출되는 것들로서 특히 환자 가까이 놓이거나 방사선사가 수동으로 취급해야 하는 것들로서 환자조정 장비, 콜리메이터, 환자 보상기, 능선필터, 비정변환기 및 선량계측기기 등

37) <역주> ‘비상상황에서 사고피폭의 예방’^{prevention of accidental exposure in emergency situation}이란 표현은 어색하다. 사고피폭은 이미 일어난 결과이므로 비상상황과는 무관하다. 알지도 못하는 상황에서 이미 사고피폭은 발생했을 수도 있다. 단순히 ‘사고피폭의 예방’으로 적는 것이 좋다.

이다. 이들 기기를 취급함으로써 받는 선량 준위는 표5.6과 표5.7에 보인 바 있다. 이 피폭 준위는 해당 선량한도보다 훨씬 낮다.

6.3. 방사화 핵종으로 인한 방사능 관리

6.3.1. 치료실 공기중 방사능 농도

(162) 빔 가속과 수송 과정에서 공기 방사화로 인한 직무피폭도 평가해야 한다. Tsujii 등(2009)은 치료실 공기중 방사능 농도를 평가했다. 이온빔에 의해 유도된 핵종의 공기중 방사능 A_{1i} (Bq)은 다음 식으로 산출할 수 있다.

$$A_{1i} = \lambda_i \sigma_i L N = \lambda_i \sigma_i L \frac{10^{-3} V_{tr} \rho D}{1.6 \times 10^{-13} E}$$

여기서 λ_i (s⁻¹)는 핵종 i 의 붕괴상수, σ_i 는 핵종 i 를 생성하는 반응의 단면적(공기의 거시적 단면적: cm⁻¹), N 은 입사 입자 수, L (cm)은 이온빔이 지나는 공기의 비적길이, D (Gy)는 체적 V_{tr} (cm³)에 걸쳐 수증 흡수선량이며, ρ 는 물의 밀도(g cm⁻³), E (MeV)는 입사입자의 총 에너지(MeV)이다.

(163) 공기 방사화로 생성될 수 있는 방사성핵종과 그 속성은 표6.1에 열거되어 있다 (Tsujii 등 2009).

표6.1. 공기 방사화로 생성될 수 있는 핵종(Tsujii 등 2009)

핵종	반감기	생성반응	단면적(mb) (Sullivan 1992)	공기 단면적 (cm ⁻¹)
³ H	12.3년	¹⁶ O(x,sp) ³ H	30	1.40E-06
		¹⁴ N(x,sp) ³ H	30	
⁷ Be	53.3일	¹⁶ O(x,sp) ⁷ Be	5	4.40E-07
		¹⁴ N(x,sp) ⁷ Be	10	
¹¹ C	20.4월	¹⁶ O(x,sp) ¹¹ C	5	4.40E-07
		¹⁴ N(x,sp) ¹¹ C	10	
¹³ N	9.97일	¹⁶ O(x,sp) ¹³ N	9	4.90E-07
		¹⁴ N(x,sp) ¹³ N	10	
¹⁵ O	2.04일	¹⁶ O(x,sp) ¹⁵ O	40	4.20E-07

(164) 이온빔 치료시설에서 주된 빔뿐만 아니라 2차 중성자에 의한 공기 방사화도 고려해야 한다. 2차 속중성자에 의해 유발된 핵종의 공기중 방사능 A_{2i} (Bq)는 다음 식으로 산출될 수 있다.

$$A_{2i} = \lambda_i \sigma_i N R_n L_N$$

여기서 R_n 은 에너지 20 MeV 이상인 중성자 수, L_N 은 속중성자의 치료실 내 유효 비행비적(cm)이다.

(165) 2차 열중성자에 의해 유도된 핵종 i 의 공기 중 방사능 A_{3i} (Bq)은 다음 식으로 계산할 수 있다.

$$A_{3i} = \lambda_i \sigma_i \Phi V$$

여기서 λ_i (s⁻¹)는 핵종 i 의 붕괴상수이고 Φ (cm⁻²)은 치료실 내 열중성자 플루언스, V (cm³)는 치료실 체적이다. 주된 핵종인 ⁴¹Ar는 ⁴⁰Ar(n,γ) 반응으로 유도되는데 그 열중성자 단면적은 660 mb이다.

(166) 치료실 공기 중 핵종 i 의 시간 T (s)에 평균한 방사능 농도 C_{Ri} (Bq cm⁻³)는 다음과 같이 계산할 수 있다.

$$C_{Ri} = \frac{A_{1i} + A_{2i} + A_{3i}}{VT(\lambda_i + \frac{\nu}{V})} [1 - e^{-(\lambda_i + \nu/V)T}]$$

여기서 ν (cm³ s⁻¹)는 치료실 환기율이다.

(167) 치료실에서 일하는 동안 내부피폭으로 인한 종사자의 연간 유효선량(E_{in})은 다음과 같이 평가할 수 있다.

$$E_{in} = \sum_i e_{inhi} C_{Ri} B O \times 10^6 \times 2000$$

여기서 e_{inhi} 는 핵종 i 의 흡입 선량계수, B (m³ h⁻¹)은 흡입률, O 는 치료실 점유도이다. 치료실 공기 중에 생성되는 ³H, ¹¹C, ¹³N 및 ¹⁵O의 상당한 분율은 가스형태일 것이다. 가스의 거동도 선량평가에 고려되어야 하며 특히 ICRP 68(1994)에 따른 e_{inhi} 값도 그렇다.

6.3.2. 치료시설에서 공기의 배출

(168) 치료실 공기의 방사화로 인한 공기 방사능 농도의 추정에 추가하여 소절6.3.1에서 보였듯이 주변에 사는 일반인 선량을 평가하고 규제기관이 제시하는 인정 배출한도를

준수함을 확인하기 위해 배기 중 농도도 시설의 설계단계에서 평가되어야 한다. 공기 중 방사능 농도가 규제기관이 정하는 최대 농도준위³⁸⁾ 이상으로 추정될 때는 운영단계에서 적절한 측정시스템으로 농도를 감시해야 한다.

(169) 시설로부터 배기중 시간 T (s)에 평균한 핵종 i 의 방사능농도(C_x)는 다음처럼 산출된다.

$$C_{xi} = \frac{\nu A_i}{\nu_T V T (\lambda_i + \nu/V)} [1 - e^{-(\lambda_i + \nu/V)T}]$$

여기서 ν_T ($\text{cm}^3 \text{s}^{-1}$)는 전 시설의 환기율이다.

6.3.3. 고체폐기물 관리

(170) 기기나 부품이 치료빔으로 방사화되면 불필요한 피폭을 피하기 위한 고려가 요구된다. 그러한 물품을 임시 저장소에 넣는다면 저장소는 방사능 농도에 따라 관리구역 안이나 밖이 될 수 있다.

(171) 해제체계가 도입되어 있거나 그러할 계획이라면 방사화된 물체는 그 방사능 농도가 해제준위 기준 아래라면 해제나 재사용 또는 재순환 후보로 다루어야 할 것이다. 해제준위는 IAEA 안전지침(IAEA 2004)에 제안된 준위를 참조하여 국가 규제기관이 수립해야 한다.³⁹⁾

6.3.4. 환자 퇴원 및 배설물 관리

(172) 이온빔 치료를 받은 환자의 퇴원까지 요구되는 시간과 배설물 관리 필요는 환자 가족 구성원의 피폭과 연관지어 고려해야 한다. 소절5.2.3에서 보였듯이 위안자나 간병인에게 주는 선량은 사안 당 1 mSv보다 훨씬 낮아 특별한 방호절차가 필요하지 않는 것으로 나타났다(ICRP 2007b).

38) <역주> ‘최대 농도 준위’라는 표현이 혼란스럽다. 배출 감시를 필요로 하는 농도 기준은 허용농도 개념이 아니라 가령 선량제약치의 작은 분율(30%) 정도에 해당하는 값에 설정된다. 즉, 일반인에 대한 선량제약치는 연간 0.1 mSv 정도로 주어지게 되므로 배출감시 수준은 연간 0.03 mSv 이하에 설정되게 된다.

39) <역주> IAEA 해제준위와 국내 규정의 해제준위가 핵종에 따라 다를 수 있으므로 국내 법규를 확인할 필요가 있다.

6.4. 방사선방호 관리를 위한 감시계통

(173) 일반인피폭, 직무피폭 및 환자의 의료피폭에서 방사선방호를 위해 시설에는 감시계통을 수립해야 한다. 감시계통은 내부피폭과 외부피폭을 비롯해 이러한 피폭의 평가를 위한 적절한 감시기구를 공급하는 것을 포함한다. 감마선이나 중성자에 의한 외부 선량은 지역감시기나 서베이미터로 감시해야 한다. 핵종의 방사능농도는 치료실에 적절한 가스 감시기나 먼지감시기를 두어 감시할 수 있다. 농도를 감시하지 않는다면 계산으로 평가해야 한다.

6.5. 이온빔 치료시설의 방사선방호 관리에서 품질보증

(174) 방사선방호를 위한 품질보증(QA) 프로그램이 수립되어야 한다. QA 프로그램은 다음 항목을 포함해야 한다: (i) 해당 절차와 결과에 대한 기록의 유지 (ii) 조사기기, 차폐도구, 빔 조형도구 및 측정기기의 물리적 변수의 측정, (iii) 선량계측 및 감시 기기의 교정과 조건의 적정성 검증, (iv) 지속적 품질 개선.

제7장

이온빔 치료에서 환자 사고피폭 예방

(175) 방사선치료에서 신기술은 인근 건강 조직 선량을 높이지 않으면서 표적체적 선량을 증가시키는 등 고도의 조형 선량분포를 달성한다. 그러나 치료과정에서 미묘한 실수도 쉽게 심각한 결과를 낼 수 있다. 그러한 사고피폭을 예방하기 위해 시스템 약점의 식별과 고장모드의 예상에 대해 전망적, 조직적, 체계적 접근이 필요하다(ICRP 2009).

7.1. 방사선치료를 받는 환자의 사고피폭

(176) 의도한 것과 달리 방사선이 투여되는 전형적 사고피폭은 다음과 같이 분류할 수 있다.

- 환자가 다른 환자에게 계획된 치료를 받는다.
- 환자는 바르지만 신체의 다른 부위를 조사한다(예: 잘못된 환부나 다른 쪽).
- 환자나 신체 부위는 바르지만 계획하지 않은 체적이 조사된다.
- 환자, 부위, 체적은 바르지만 다른 선량이 주어진다.

첫 두 유형의 사건은 방사선 치료가 아닌 다른 의료관행에서도 발생할 수 있어 환자의 일반안전 측면에서 논의되어야 한다. 반대로, 마지막 두 유형의 사건은 방사선치료에 특별한 문제여서 이 장에서 간략히 설명한다.

(177) 사고피폭으로부터 교훈과 지식의 파급이 재발방지에 필요하다. 이는 질환의 치료나 통증완화를 위해 매우 높은 선량을 환자에게 의도적으로 부여하는 방사선치료에서 더욱 중요하다(ICRP 2009).

(178) 이온빔 치료는 외부빔 방사선치료로 분류할 수 있다. 소절2.2.4에서 보였듯이 치료절차는 환자고정, 계획용 CT, 치료계획, 환자정위 및 빔 전달이 외부빔 치료에서와 같은 방식으로 진행된다. 전통적 외부빔 치료에서 사고피폭으로부터 교훈이 이온빔 치료에서 사고피폭을 예방하는 데 적용될 수 있다. 치료방사선에서 사고피폭의 검토와 분석으로부터 교훈의 소급적 자료가 발간되어 있다(IAEA 2000, ICRP 2000,2009, WHO 2008). 이들은 주어진 이온빔 치료시설이 보고된 것과 유사한 사고피폭을 방지하기 위

해 충분한 대책을 두고 있는지를 점검하는 데 유용하다. 한 예로서, 방사선 치료기기 교정과 취역에서 오류로 초래되는 주요 사고피폭은 가능한 빔 교정 오류를 발견하기 위해 독립적이고 후비적인 흡수선량 산출과 같은 예방수단을 두게 만들었다.

7.2. 이온빔 치료에서 잠재적 사고피폭

(179) 제2장에서 설명했듯이 이온빔 치료 특성의 하나는 브래그피크에 의한 예리한 말단 급락이나 측방 반그림자가 특징적인 선량 국지화이다. 이러한 특성이 가능하면 선량이 낮아야 하는 OAR 인근 표적체적(예: 악성종양)에 선량분포를 집중할 수 있게 한다. 이온빔 치료가 환자에게 잠재적 장점도 있지만 이온빔 치료에서는 빔 변수나 표적 위치의 불확도가 더 결정적이어서 상당한 우려가 남는다. 이온빔 치료에 맞춘 TPS는 OAR을 보호하기 위한 정교한 콜리메이터나 비정보상기를 설계할 수 있다. 또한 TPS가 특정 가속기에 대한 여러 빔 변수와, 주사 조사의 경우에는 주사 자석과 플루언스 분포를 위한 방대한 데이터 세트를 위한 빔 변수도 제공할 수 있다. 이러한 기능은 이온빔 치료에 고유한 것이고 전통적 외부빔 치료에서 교훈과 직접 연계되지 않을 수 있음에 주의해야 한다. 따라서 일반적 치료관행에서 일어날 수 있는 사건에 추가하여 이온빔 치료시설에서 운용하는 시스템이나 절차에 고유한 시발사건을 식별할 필요가 있다. 이온빔을 위한 시스템이나 절차에 관해 발간된 교훈은 아직 가용하지 않으므로 이온빔 치료에서 소급적 접근은 충분하지 않아 포괄적 QA 프로그램을 위해 잠재위험을 식별하기 위한 전망적 접근을 신중히 고려해야 한다. 근래에 Cantone 등(2013)은 양성자 치료에서 전망적 접근의 예를 보고한 바 있다. 표7.1은 방사선치료의 각 역무와 관련해 가능한 시발사건과 각각의 잠재적 영향 및 그 예방수단과 함께 이온빔 치료에 고유한 위험평가를 보인다.

7.3. 품질보증 프로그램과 감사

(180) 포괄적 QA 프로그램은 계통적 오류를 발견을 돕고 우발적 오류의 빈도나 심각도를 줄일 수 있다(ICRP 2000). 이온빔 치료에 고유한 포괄적 QA 프로그램은 발표된 것이 없지만 이온빔 치료를 위한 QA에 관한 문서를 준비한 전문단체가 있다: JSMP(2005)는 QA 지침을 업데이트 했고, ICE(2014)는 국제 안전표준을 개발했으며, ICRU(2007)은 이온빔 치료에 관한 실행지침을 마련했다. 이들이 이온빔 치료시설에서 포괄적 QA 프로그램을 수립하는 데 유용할 것으로 본다.

(181) 방사선치료에서 포괄적 QA 프로그램의 일부로 독립 외부감사가 필요하다(IAEA

표7.1. 이온빔 치료를 위한 안전평가의 단순화된 예

번호	시발사건	가능한 결과	예방수단
역무나 단계: TPS 취역			
1	WEL 대비 CT값의 잘못된 데이터세트 입력	짧거나 넘치는 빔 비정으로 계획하지 않은 체적 조사. 그 체적에 OAR이 포함되면 결과가 심각할 수 있다.	CT-WEL 데이터에 대한 독립적 또는 후비적 검증. 선량계산을 모의체로 측정치와 비교.
역무나 단계: 환자고정			
2	고정장구의 두께나 오류	짧거나 넘치는 빔 비정으로 계획하지 않은 체적 조사. 그 체적에 OAR이 포함되면 결과가 심각할 수 있다.	수용단계에서 물질이나 두께 점검.
역무나 단계: 치료계획			
3	계획용 CT를 위한 CT-WEL 데이터세트 선정 오류	짧거나 넘치는 빔 비정으로 계획하지 않은 체적 조사. 그 체적에 OAR이 포함되면 결과가 심각할 수 있다.	CT-WEL 데이터에 대한 독립적 또는 후비적 검증. 선량계산을 모의체로 측정치와 비교.
4	금속 인공물의 간과나 처리 오류	상동	CT 영상과 처리의 독립적 또는 후비적 검증.
역무나 단계: TPS로부터 데이터 전송			
5	TPS로부터 수치제어기기로 잘못된 빔에너지(또는 SOBP 폭) 전송	짧거나 넘치는 빔 비정으로 계획하지 않은 체적 조사. 그 체적에 OAR이 포함되면 결과가 심각할 수 있다.	비정-에너지 데이터의 독립적 또는 후비적 검증. 선량계산을 모의체로 측정치와 비교.
6	TPS로부터 빔 제어기로 잘못된 콜리메이터 형태 전송	상동	빔 조사야나 빔 시각 X선 영상의 점검. 설계 계획과 콜리메이터 모양의 측정결과 비교.
7	TPS에서 빔 조정기로 잘못된 MU 전송	계획하지 않은 선량 전달. 과선량은 심각한 부작용을 초래한다. 부족 선량은 국지 관리 부실로 이어진다.	환자 치료전 선량계측. 이전 분할에서 MU 값 확인.
역무나 단계: 환자 맞춤 콜리메이터나 비정보상기 제작			
8	부적절한 절단	계획하지 않은 체적 조사. 그 체적에 OAR이 포함되면 결과가 심각할 수 있다.	설계 계획과 콜리메이터나 비정보상기 모양 측정치와 비교.
역무나 단계: 선량 교정			
9	부적절한 선량교정	계획하지 않은 선량 전달. 과선량은 심각한 부작용을 초래한다. 부족 선량은 국지 관리 부실로 이어진다.	치료전 측정, 교정계수 및 보정인자에 대한 독립적 또는 후비적 검증.

(계속)

표7.1.(계속)

번호	시발사건	가능한 결과	예방수단
역무나 단계: 조사			
10	단위, 물리적 선량과 생물학적(임상적) 선량의 오해	계획하지 않은 선량 전달. 과선량은 심각한 부작용을 초래한다. 부족 선량은 국지 관리 부실로 이어진다.	처방선량의 단위 독립적 점검. 의료진 사이 소통과 훈련 강화.
11	주동이 위치 오류	계획하지 않은 체적 조사. 그 체적에 OAR이 포함되면 결과가 심각할 수 있다. 빔이 침상을 투과할 때는	주동이 위치 독립적 점검. 의료진 사이 소통과 훈련 강화.
12	치료계획과 다른 침상 사용	부족 또는 과다 빔 비정으로 계획하지 않은 체적 조사.	해당 조사에 맞는 침상의 독립적 확인.
13	다른 호흡 위상에서 조사	계획하지 않은 체적 조사. 그 체적에 OAR이 포함되면 결과가 심각할 수 있다.	조사전 호흡위상 발생기 점검. 조사 중 호흡감시기, 게이트 및 빔 신호 점검.
14	빔라인에 계획하지 않은 기기 삽입	부족한 비정 빔으로 계획하지 않은 체적 조사	조사전 빔라인 기기의 위치 점검.

CT: 전산화단층촬영, WEL water equivalent length: 물 등가 길이, OAR: 위험 장치,

TPS: 치료계획시스템, SOBP: 펄친 브래그피크, MU: 모니터 단위.

이 사건 목록이 모두는 아니며 평가를 어떻게 수행해야 하는지를 보이는 예를 위한 것이다. 열거된 사건은 이온빔 치료에 고유한 것이므로 광자나 전자 빔 치료에도 적용 가능한 일반특성과 관련된 기타 사건은 여기에 포함하지 않았다.

2007). QA 감사의 궁극적 목적은 검토 대상 기관이나 프로그램의 방사선치료 과정의 품질 현황을 평가하고 개선하는 것이다. 방사선치료 프로그램에 대한 포괄적 감사는 의료진, 기기 및 절차, 환자보호 및 안전, 그리고 치료시설의 전반적 성능은 물론 외부 서비스 제공자와 상호작용까지 포함하여 방사선치료와 관련된 모든 요소의 품질을 검토하고 평가한다. 기술, 인력 및 절차에서 있을 수 있는 간극을 식별하여 해당 기관이 개선 분야를 문서화할 수 있게 한다. 이온빔 치료에 대해서 이러한 포괄적 감사가 아직 수립되어 있지는 못하지만 일부에서 감사활동이 추진되었다. 미국에서는 NCI 후원 합동그룹 임상시도에서 양성자 방사선치료에 사용을 위한 지침Guidelines for the Use of Proton Radiation Therapy in NCI-sponsored Cooperative Group Clinical Trials에서 미국암연구소(NCI) 지원 임상시도에 참여하는 모든 양성자 치료시설은 방사선물리센터Radiological Physics Center(RPC, IROCImaging and Radiation Oncology Core로 개편됨)가 주관하는 현장 선량계측 감사를 수용하도록 요구한다(RPC 2012, Moyers 등 2014). 일본에서는 방사선의학 총합연구소National Institute of Radiological Science(NIRS)가 선량계측 상호비교를 수행하고

있고(Fukumura 등 1998, 2008) 다기관그룹이 이온빔 치료에 대한 포괄적 QA 프로그램을 논의하고 선량계측 상호비교를 수행하였다(Ozawa 등 2013). 모든 이온빔 치료시설에 대해 이상적으로는 매년, 적어도 5년마다 치료기 교정을 검증하기 위한 외부감사 프로그램에 정기적으로 참여하도록 권고하고 있다. 외부감사 프로그램에 정기적으로 참여하는 시설이 그렇지 않은 시설에 비해 빔 교정 불일치 빈도나 크기가 작은 것으로 보고되어 있다(ICRP 2000).

(182) 이온빔 치료가 전통적 방사선치료에 비해 대형 가속기와 더 복잡한 시스템을 필요로 하므로 의료진의 시간 할애, 훈련 및 전문성을 재평가해야 한다. 이 이슈가 합당하게 다뤄지면 안전을 유지하기 위해 몇 년에 걸쳐 부드럽고 단계적이며 안전한 전환이 필요하다. 이에 실패하면 자원의 낭비일 뿐만 아니라 환자의 사고피폭 가능성을 증가시키는 것임에 주의해야 한다.

제8장

결론 및 권고

- 양성자나 탄소이온과 같은 이온빔은 그 유한한 비정 덕분에 방사선치료에서 표적 종양체적에 탁월한 선량분포를 제공하여 표적 종양 밖 정상조직의 바라지 않은 피폭을 현저히 줄인다.
- 이온빔 치료의 첫 단계는 다른 의료절차에서와 마찬가지로 정당화이다. 환자의 옳은 선정은 환자에게 최적 이득을 제공하기 위해 방사선 종양학, 치료할 구체적 종양, 그리고 가용한 임상 결과에 대한 지식에 근거해야 한다.
- 치료의 효능을 극대화하고 정상조직 선량을 최소화하는 최적화를 위해서는 신중한 치료계획이 필요하다. 이는 구체적 치료방법과 구체적 표적 종양에 의존한다. 이론적으로는 전통적 방사선치료와 비교해서 이온빔 치료는 정상조직의 바라지 않은 피폭을 줄이면서 보다 효율적 방법으로 표적체적에 방사선량을 전달한다. 그렇지만 표적체적 내나 주변의 결정장기나 조직의 손상을 예방하기 위해서는 치료계획이 충분히 정밀해야 한다.
- 이온빔 전달시스템은 가속기, 고에너지 빔 전달계통 및 조사시스템으로 구성된다. 이온빔이 이러한 빔라인 구조물을 지나거나 충돌하면 2차 중성자나 광자는 물론 입자 파편과 방사화된 물질로부터 광자가 발생할 수 있다.
- 조사야 밖 체적의 선량은 2차 중성자 및 광자, 입자 파편, 그리고 방사화된 물질로부터 나오는 광자로부터 발생한다. 방사선방호 관점에서 이러한 선량을 고려해야 한다.
- 다른 현대 방사선치료에서와 마찬가지로 표적체적을 구획하고 적절한 치료계획, 표적에 빔 전달의 일일 조정을 위해서는 촬영절차가 필수적인데 이것이 환자에게 작은 추가 선량을 유발한다.
- 치료기와 치료실 공기에 대해 적절한 관리가 필요하다. 관리는 항상 규제요건에 부합해야 한다. 광자 방사선치료에서 직무피폭에 대한 현행 규정이 양성자나 탄소이온을 사용하는 이온빔 치료에도 적용 가능하다.
- 이온빔 치료 후에는 환자가 방사능 선원이 된다. 그러나 가족 구성원이나 일반인에게 주는 방사선피폭은 작아서 특별한 관리는 요구되지 않는다. 이온빔 방사선치료는 전통적 방사선치료보다 복잡한 치료시스템을 요구하므로 환자에게 일어날 수 있는 사고피폭을 예방하기 위해서는 의료진의 집중 훈련과 적절한 QA 프로그램이 권고된다.

- 훈련에 과거 사고피폭의 교훈을 접목하는 것이 재발 방지에 필요하다. 광자 방사선 치료에서 많은 일반 교훈은 이온빔 치료에도 적용 가능하다. 시스템 약점의 식별과 사고 예방을 위해서는 전망적 접근으로 회귀적 접근을 보완해야 한다.

부록 A

선량계측과 모델

A.1. 선량계측 기법

(A1) 흡수선량은 방사선치료에서 관리해야 할 1차적 인자로 간주된다. 흡수선량은 물질 단위 질량 당 흡수된 에너지량으로 정의된다.

$$D = \frac{\Delta E}{m} \text{ [J kg}^{-1}\text{, Gy]}$$

여기서 ΔE 는 물질 질량 m 에 흡수된 에너지이다.

ICRU 보고서 85(ICRU 2011)에 따르면 흡수선량 D 는 dm 에 대한 $d\bar{\epsilon}$ 의 몫인데 여기서 $d\bar{\epsilon}$ 은 미소 질량 dm 에 부여된 전리방사선의 평균 에너지이다. 따라서

$$D = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm}.$$

흡수선량의 SI 단위는 J kg^{-1} 이고 그 특별명칭은 그레이(Gy)이다.

(A2) 방사선치료에서 신체는 다양한 국지 밀도를 가지는 물로 근사되므로 관심점에서 물의 흡수선량을 얻는 것이 필요하다.

A.1.1. 전리함

(A3) 현재 방사선치료 분야에서 물의 흡수선량을 구하는 가장 보편적 실험방법은 일정한 양의 전리함 공기에 생성되는 전하량을 측정하는 것이다. 관심영역(ROI) 밖과 ROI 안에서 방사선에 의해 생성된 전하가 균형을 이루는 하전입자평형 조건에서 공기 중 흡수선량 D_{air} 는 질량 dm 내 전하량 dQ 와 w 치를 통해 연계된다.

$$\frac{dQ}{dm} = \frac{D_{air}}{w/e}$$

여기서 w 치는 하나의 이온쌍을 생성하는 데 소모될 것으로 보는 평균 에너지이다.

(A4) 전리함으로 측정하는 흡수선량은 공기 흡수선량이고 물 흡수선량이 아니므로 그 값을 공기로부터 물로 환산하는 것이 필요하다. 이 환산은 브래그-그레이 공동이론이 충족되는 조건에서만 옳다. 공동이론은 공동(전리함)이 충분히 작아서 공동 안팎에서 플

루언스 교란을 유발하지 않을 것을 요구한다. 그러면 공기 흡수선량과 물 흡수선량은 다음과 같이 연계된다.

$$D_{air} = \left(\frac{dE}{dx} \frac{1}{\rho} \right)_{air} \Phi_{air}$$

$$D_{water} = \left(\frac{dE}{dx} \frac{1}{\rho} \right)_{water} \Phi_{water}$$

두 식을 결합하면 다음과 같이 된다.

$$D_{water} = \left(\frac{dE}{dx} \frac{1}{\rho} \right)_{air}^{water} D_{air}.$$

(A5) 공동이론에 따른 $\Phi_{water} = \Phi_{air}$ 근사 조건이라면 물에서 흡수선량과 공기에서 흡수선량의 비는 두 매질에서 질량저지능의 비와 같다.

(A6) 생성된 이온쌍의 재결합도 전리함 선량계측에서는 중요한 인자이다. 초기 재결합 initial recombination과 일반 재결합 general recombination 두 모드 재결합이 있다. 초기 재결합에서는 하나의 방사선 궤적을 따라 생성된 이온쌍이 양극이나 음극에 도달하기 전에 서로 만나 중화된다. 재결합 확률은 초기에 생성된 이온쌍의 밀도에 의존하며 전리함에 인가된 전압이 전리장 구배에 비해 충분히 높으면 감소한다. 따라서 초기 재결합은 높은 LET 방사선에서 유의할 것으로 간주된다. 일반 재결합은 다른 궤적에서 기인한 이온쌍들 사이에 일어나며, 높은 선량률로 조사되면 낮은 LET 방사선에서도 일어날 수 있다.

A.1.2. 칼로리계측

(A7) 방사선치료에서 전리함 선량계측이 그 취급 간편성, 달성 가능한 정확도, 그리고 상대적으로 높은 재현성 덕분에 널리 사용되고 있지만 물속에서 흡수선량 측정은 위에서 설명한 것처럼 복잡하고 측정 절차에 사용되는 변수의 불확도 때문에 절대 선량계측에 다소의 불확도를 수반한다.

(A8) 방사선이 가지고 들어온 거의 전부 에너지는 궁극적으로 열로 바뀌므로 칼로리계측은 흡수선량을 얻는 가장 직접적인 방법일 수 있다. 열용량 h , 질량 m , 열결손 thermal defect δ 인 물질을 내장하고 에너지 E 를 흡수한 민감체적에서 온도 상승은 다음과 같이 주어진다.

$$\Delta T = \frac{E(1-\delta)}{hm} = \frac{D(1-\delta)}{h}$$

여기서 D 는 평균 흡수선량이다. 열결손 δ 는 E 에 대해 열로 나타나지 않는 에너지의

분율이다(예: 경쟁적인 화학반응 때문에).

(A9) 칼로리계측에서 어려움은 치료 준위(1 Gy) 방사선으로 유발되는 온도 상승이 극히 작다는 것이다. 알루미늄에서 1 Gy 흡수는 약 1.1 mK 온도 상승에 해당한다. 선량평가에서 1% 정밀도가 필요하다면 10 μ K 변화를 측정해야 한다. 휘트스톤 브리지Wheatstone bridge가 탑재된 서미스터thermistor가 이 목적으로 종종 사용되지만 필요한 정밀도를 달성하기 위해서는 특별한 주의가 필요하다. 현재 이온빔 치료를 위한 매질로는 흑연이 선호된다(Sakama 등 2009).

A.1.3. 열발광선량계^{thermoluminescence dosimeter}

(A10) 여러 가용한 누적형(피동형) 선량계 중 방사선치료 분야에는 TLD가 가장 널리 이용된다. TLD를 조사하면 그 결정이 여기되어 일부 전자가 기저상태로 떨어지기 전에 함정에 갇힌다. 얇은 포텐셜에 갇힌 전자는 실온에서 쉽게 여기되어 기저상태로 떨어지지만 더 깊은 포텐셜에 갇힌 전자는 일상 조건에서는 다년간 안정하다. TLD를 400~500°C로 가열하면⁴⁰⁾ 일부를 가시광선으로 낼 수 있다. 방출되는 빛을 광전증배관(PMT)로 측정한다. 방출되는 빛은 TLD에 흡수된 에너지와 상응하므로 TLD가 있는 위치에서 흡수선량을 추정할 수 있다.

(A11) TLD를 사용할 때 그 에너지(LET) 의존성에 특별한 주의가 필요하다.⁴¹⁾ TLD 반응은 LET가 증가하면 급하게 감소한다. 초선형반응도 TLD의 특별한 반응이어서 10 Gy 이상을 조사하면 빛 방출은 예상되는 선형 근사보다 높아진다.

A.1.4. 광자극발광 선량계

(A12) 광자극발광(OSL) 선량계는 열발광 선량계측과 유사한 원리에 근거를 둔다. 열 대신 빛(레이저)을 사용해 갇힌 에너지를 발광형태로 내보내게 한다. 조사될 때 누적 선량은 이후 직접 OSL을 이용해 평가할 수 있다. OSL 선량계시스템은 탄소를 도핑한 산화알루미늄($Al_2O_3:C$)의 작은 칩, 레이저 발생기, 빔 분리기와 콜리메이터, 긴 광섬유와 결합된 PMT로 구성된다. OSL을 내려면 광섬유를 통해 레이저로 칩을 자극하여 내는 빛(청색)을 같은 광섬유로 후송하고 빔 분리기에서 90° 반사된 빛을 PMT로 측정한다.

40) <역주> 널리 사용하는 TLD는 200~300°C로 가열하여 판독한다.

41) <역주> 보통 말하는 에너지 의존성은 광자라도 에너지가 낮을 때 반응이 비선형으로 나타나는 현상인데 이는 LET 문제가 아니라 광자 단면적의 높은 물질 원자번호(Z) 의존성 때문이다. 따라서 여기서 말하는 LET 의존성은 그대로 'LET 의존성'으로 이해하는 것이 적절하겠다.

OSL 선량계는 방사선치료에 사용하는 넓은 범위의 선량률과 선량에 높은 감도를 보인다. OSL 감응은 일반적으로 선형적이며 에너지나 선량률과 독립적이지만 방향 감응은 보정이 필요하다(Podgorsak 2005).

A.1.5. 방사광형광 유리선량계

(A13) 방사광형광 유리선량계(radiophotoluminescence glass dosimeter(RGD) 내 은(Ag) 이온이 발광중심을 형성하는데 이것은 상온에서 1년 이상 안정적이다. 질소가스 레이저나 고체상태 자외선 레이저 입사광에 의해 자극되면 형광이 발생된다. 광증배관으로 측정되는 빛의 양은 검출기 흡수선량과 우수한 관계를 보인다. 하전 이온빔에 대한 RGD 감응은 TLD보다 강한 LET 의존성을 보이지만 취급이 용이한 장점이 있다.

A.1.6. 실행지침^{code of practice}

(A14) 현재 이온빔의 흡수선량을 평가하는 실행지침은 전리함을 이용하는 데 대해 가용하다. IAEA는 실행지침을 TRS 398로 발행했다(Andreo 등 2000). 이 실행지침은 광자, 전자 및 이온빔에 대해 물 흡수선량을 얻는 적절한 방법에 관한 지침을 제공한다. 프로토콜에 따라 관심점에서 흡수선량 D_C 는 다음 식으로 구한다.

$$D_C = M N_{D,w} k_Q$$

여기서 M , $N_{D,w}$ 와 k_Q 는 각각 기준 전리함으로 측정한 값, 물 흡수선량을 위한 교정상수, 방사선질의 환산계수를 나타낸다. $N_{D,w}$ 와 k_Q 는 전리함으로 표준 ^{60}Co 선원의 감마선으로 교정하여 구한다.

A.2. 몬테칼로 모사 코드의 이용

(A15) 근년에 이온빔 치료 분야에서 몬테칼로 모사는 정밀도나 전산시간에서 괄목할 발전을 이뤘다. SHIELD-HIT(Gudowska 등 2004), FLUKA(Ferrari 등 2005), Geant4(Allison 등 2006) 및 PHITS(Iwase 등 2002, Niita 등 2006)이 이온빔 치료에서 문제 해결에 사용된다. 그러나 결과의 정밀도에서는 여전히 주의를 기울여야 한다.

A.3. 생물학적 반응 모델

(A16) 이온빔의 생물학적 또는 임상적 효과성은 기본적으로 흡수선량이 지배하지만 방

사선질 역시 결과를 조율한다.

A.3.1. 방사선질 변수

(A17) 방사선질을 규정하는 데에 가장 보편적으로 사용하는 양은 LET이다(ICRU 1970). LET는 전리 입자가 물질을 지날 때 두께 dx 에 전달하는 에너지의 척도이다.

$$LET_{\Delta} = \frac{dE_{\Delta}}{dx}$$

여기서 dE_{Δ} 는 전자 충돌로 인한 에너지 손실에서 Δ 보다 큰 에너지를 가진 모든 2차전자의 운동에너지를 뺀 것을 의미한다. Δ 가 무한대로 가면 LET_{Δ} 는 선형 전자적 저지능⁴²⁾과 같아진다.

(A18) 흡수선량은 다음과 같이 질량저지능과 플루언스의 곱으로 표현할 수도 있다.

$$D = \frac{dE}{dx} \frac{1}{\rho} \Phi.$$

(A19) 미시선량계측microdosimetry도 이 절의 범위에 든다. 미시선량계측 개념과 선에너지나 비에너지와 같은 미시선량계측량과 LET나 흡수선량과 같은 전통적 양(거시선량계측량) 사이 차이를 설명한다. 이들 양의 입자 의존성을 보이고, 나아가 LET(거시적)나 미시선량계측량에 근거한 이온빔에 대한 생물학적 모델도 소개한다.

(A20) 입사 빔이 단색이 아니면 평균 에너지 값은 다음과 같이 산출할 수 있다.

$$LET_T = \frac{\sum(LET_i \Phi_i)}{\sum \Phi_i} A$$

$$LET_D = \frac{\sum(LET_i^2 \Phi_i)}{\sum(LET_i \Phi_i)} A.$$

(A21) LET_T 는 '궤적 평균 LET'라 불리는데 LET 스펙트럼의 단순 평균이다. LET_D 는 LET_T 의 LET 가중 평균이다. LET_D 가 방사선치료에 사용되는 이온빔의 생물학적 효과성에 대한 좋은 지표가 알려져 있다.

(A22) LET가 이온빔의 생물학적 영향을 설명하는데 유용하지만 일부 한계도 적시할

42) <역주> 전자적 저지능electronic stopping power는 다른 표현으로 충돌저지능collisional stopping power로서 총 저지능에서 복사저지능을 뺀 것과 같다.

필요가 있다. 가장 중요한 한계는 *LET* 정의와 관련된다. *LET*는 입자 방향을 향한 에너지 손실만 고려하며 어떤 체적에 대해 정의되지 않는다. 이는 직경 $10\mu\text{m}$ 정도이고 주된 표적으로 보는 세포핵을 고려할 때 지나치게 거시적으로 보인다. 표적 크기(세포핵)가 이처럼 작을 때는 통계적 요동이 커서 흡수선량의 거시적 평균 값이나 *LET*는 의미를 잃어간다. *LET*나 흡수선량의 문제를 고려하기 위해 미시선량계측을 사용할 수 있다(ICRU 1983). 미시선량계측은 흡수선량이나 *LET* 대신에 비에너지와 선에너지를 도입했다.

A.3.2. 생물학적 영향

(A23) 목적에 따라 여러 생물학적 모델이 제안되었다. 이 소절에서는 이온빔 치료에서 치료계획 과정에 임상 영향을 전망적으로 평가하기 위해 적용되었던 모델을 간략히 설명한다.

LQ 형식

(A24) 종종 'LQ 모델'로 불리는 LQ 형식은 방사선치료에서 가장 널리 사용되는 모델이다. 이 형식은 생물학적 영향을 흡수선량의 함수로 설명한다. 예를 들어 세포 생존율을 S 를 다음과 같이 나타낸다.

$$S = \exp(-\alpha D - \beta D^2)$$

상수 α 와 β 는 α/β 의 비로서 특정 생물학적 표적의 방사선감수성을 나타내도록 값을 취한다. *LET* 종속성은 종종 α 와 β 값에 흡수된다(즉, α , β 는 생물학적 귀착점 뿐만 아니라 방사선질인 *LET*에도 의존한다).

(A25) 보통 LQ모델은 분할 당 선량이 2~10 Gy 범위에서 프로토콜을 설계할 때 적합한 것으로 생각된다(Brenner 2008).

국지영향모델_{local effect model(LEM)}

(A26) 국지영향모델은 독일 GSI에서 탄소이온 치료와 관련해 개발되었다(Scholz 등 1997, Elsässer과 Scholz 2007, Elsässer 등 2008). 거시적 흡수선량 대신에 LEM은 궤적 구조를 사용한다. 표적세포를 많은 수의 미소 체적소로 나누고 각 체적소에 대해 수정된 LQ모델을 적용하여 체적소 내에 생성되는 국지 손상 수를 평가한다. 총 손상 수는 국지 손상의 합으로 유도되며 세포의 수명은 손상 수에 따라 결정된다. 이때 LEM에서 사용하는 변수 α 와 β 는 X선 조사 정보로부터 얻는다(즉, LEM은 여러 방사선에 대한 생물학적 반응이 원론적으로 X선에 대한 반응과 동일하며 궤적 구조의 미시적 차이

가 관측되는 반응을 수정하는 것으로 가정한다).

(A27) 다른 모델에 비해 LEM의 장점의 하나는 미시선량계측적 동적모델(MKM, 다음 항목 참조)처럼 LEM이 nm 차원에서 궤적 구조의 세부를 충실히 개척하는 것이다. 반면, 미시선량계측적 접근은 μm 차원에서 평균적 에너지 부여에 근거한다.

미시선량계측적 동적모델microdosimetric kinetic model(MKM)

(A28) MKM(Hawkins 1996)은 LEM과 매우 유사하며 역시 세포를 많은 수의 미소한 체적소로 나눈다. 차이는 LEM에서 사용하는 통계적으로 매끄럽게 만든 선량분포 대신에 MKM은 미시선량계측량을 도입한다. LEM보다 MKM이 가지는 장점의 하나는 미시선량계측량이 실험적 기법으로 유도될 수 있다는 것이다. 이는 예를 들어 QA에서 복잡한 치료조사장 내 임의의 관찰점에서 생물학적 효과를 평가할 수 있게 한다. 원론적으로 이 두 모델이 이온빔 조사 후 세포사멸에 대해 유사한 영향을 예측하는 것으로 나타났다 (Kase 등 2008).

참고문헌

- Agostinelli, S., Allison, J., Amako, K., et al., 2003. GEANT4 - a simulation toolkit. Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A506, 250-303.
- Allen, A.M., Pawlicki, T., Dong, C., et al., 2012. An evidence based review of proton beam therapy: the report of ASTRO's emerging technology committee. Radiother. Oncol. 103, 8-11.
- Allison, J., Amako, K., Apostolakis, J., et al., 2006. Geant4 developments and applications. IEEE Trans. Nucl. Sci. 53, 270-278.
- Almen, A., Ahlgren, L., Mattsson, S., 1991. Absorbed dose to technicians due to induced activity in linear accelerators for radiation therapy. Phys. Med. Biol. 36, 815-822.
- Alpen, E.L., Powers-Risius, P., Curtis, S.B., et al., 1993. Tumorigenic potential of high-Z, high-LET charged-particle radiations. Radiat. Res. 136, 382-391.
- Ando, K., Kase, Y., 2009. Biological characteristics of carbon-ion therapy. Int. J. Radiat. Biol. 85, 715-728.
- Andreo, P., Burns, D.T., Hohlfeld, K., et al., 2000. Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: an International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of Absorbed Dose to Water. IAEA Technical Report Series No. 398. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- Athar, B.S., Paganetti, H., 2009. Neutron equivalent doses and associated lifetime cancer incidence risks for head & neck and spinal proton therapy. Phys. Med. Biol. 54, 4907-4926.
- Athar, B.S., Bednarz, B., Seco, J., et al., 2010. Comparison of out-of-field photon doses in 6-MV IMRT and neutron doses in proton therapy for adult and pediatric patients. Phys. Med. Biol. 55, 2879-2892.
- Avery, S., Ainsley, C., Maughan, R., et al., 2008. Analytical shielding calculations for a proton therapy facility. Radiat. Prot. Dosim. 131, 167-179.
- Barendsen, G.W., 1968. Response of cultured cells, tumors and normal tissues to radiations of different linear energy transfer. Curr. Top. Radiat. Res. Q4, 293-356.
- BEIR-VII, 2006. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, Phase 2. National Academies Press, Washington, DC.

- Bentzen, S.M., Doerr, W., Gahbauer, R., et al., 2012. Bioeffect modeling and equieffective dose concepts in radiation oncology - terminology, quantities and units. *Radiother. Oncol.* 105, 266-268.
- Bettega, D., Calzolari, P., Hessel, P., et al., 2009. Neoplastic transformation induced by carbon ions. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 73, 861-868.
- Bithell, J.F., Stewart, A.M., 1975. Pre-natal irradiation and childhood malignancy: a review of British data from the Oxford survey. *Br. J. Cancer* 31, 271-287.
- Boice, J.D. Jr, Miller, R.W., 1999. Childhood and adult cancer after intrauterine exposure to ionizing radiation. *Teratology* 59, 227-233.
- Brenner, D.J., 2008. The linear-quadratic model is an appropriate methodology for determining isoeffective doses at large doses per fraction. *Semin. Radiat. Oncol.* 18, 234-239.
- Brenner, D.J., Medvedovsky, C., Huang, Y., et al., 1993. Accelerated heavy particles and the lens VIII. Comparison between the effects of iron ions (190 keV/mm) and argon ions (88 keV/mm). *Radiat. Res.* 133, 198-203.
- Brenner, D.J., Elliston, C.D., Hall, E.J., et al., 2009. Reduction of the secondary neutron dose in passively scattered proton radiotherapy, using an optimized pre-collimator/collimator. *Phys. Med. Biol.* 54, 6065-6078.
- Cantone, M.C., Ciocca, M., Dionisi, F., et al., 2013. Application of failure mode and effects analysis to treatment planning in scanned proton beam radiotherapy. *Radiat. Oncol.* 8, 127.
- Castro, J.R., Chen, G.T.Y., Blakely, E.A., 1985. Current consideration in charged-particle radiotherapy. *Radiat. Res.* 104, S263-S271.
- Chadwick, M.B., 1998. Neutron, Proton, and Photonuclear Cross Sections for Radiation Therapy and Radiation Protection Conference: International Meeting on Computational Methods in Track Structure Simulation in Physical and Biological Sciences, Theory and Applications. Oxford, UK, 10-13 September 1998.
- Chauvel, P., 1995. Treatment planning with heavy ions. *Radiat. Environ. Biophys.* 34, 49-53.
- Clapp, N.K., Darden, E.B. Jr, Jerigan, M.C., 1974. Relative effects of whole-body sublethal doses of 60-MeV protons and 300 kVp X rays on disease incidence in 1 RF mice. *Radiat. Res.* 57, 158-186.
- Clasie, B., Wroe, A., Kooy, H., et al., 2010. Assessment of out-of-field absorbed dose and equivalent dose in proton fields. *Med. Phys.* 37, 311-321.

- d'Errico, F., Luszik-Bhadra, M., Nath, R., et al., 2001. Depth dose-equivalent and effective energies of neutrons generated by 6-18 MV x-ray beams for radiotherapy. *Health Phys.* 80, 4-11.
- Edwards, A.A., 1997. The use of chromosomal aberrations in human lymphocytes for biological dosimetry. *Radiat. Res.* 148, S39-S44.
- Edwards, A.A., Lloyd, D.C., 1996. Risk from deterministic effects of ionising radiation. *Doc. NRPB.* 7, 1-31.
- Elsässer, T., Scholz, M., 2007. Cluster effects within the local effect model. *Radiat. Res.* 167, 319-329.
- Elsässer, T., Kraßmer, M., Scholz, M., 2008. Accuracy of the local effect model for the prediction of biologic effects of carbon ion beams in vitro and in vivo. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 71, 866-872.
- Endo, M., Nishizawa, K., Iwai, K., et al., 1999. Image characteristics and effective dose estimation of a cone beam CT using a video-fluoroscopic system. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 46, 686-690.
- Enghardt, W., Fromm, W.D., Geissel, H., et al., 1992. The spatial distribution of positronemitting nuclei generated by relativistic light ion beams in organic matter. *Phys. Med. Biol.* 37, 2127-2131.
- Ferrari, A., Sala, P.R., Fasso, A., et al., 2005. FLUKA: a Multi-particle Transport Code. CERN-2005-10, INFN TC_05/11, SLAC-R-773, CERN, Geneva.
- Fischer, H.W., Tabot, B., Poppe, B., 2008. Comparison of activation products and induced dose rates in different high-energy medical linear accelerators. *Health Phys.* 94, 272-278.
- Followill, D., Geis, P., Boyer, A., 1997. Estimates of whole-body dose equivalent produced by beam intensity modulated conformal therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 38, 667-672.
- Fontenot, J.D., Taddei, P.J., Zheng, Y., et al., 2008. Equivalent dose effective dose from stray radiation during passively scattered proton radiotherapy for prostate cancer. *Phys. Med. Biol.* 53, 1677-1688.
- Fontenot, J.D., Lee, A.K., Newhauser, W.D., 2009. Risk of secondary malignant neoplasm from proton therapy and intensity-modulated x-ray therapy for early-stage prostate cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 74, 616-622.
- Fry, R.J., Powers-Risius, P., Alpen, E.L., et al., 1985. High-LET radiation carcinogenesis. *Radiat. Res.* 8, S188-S195.
- Fujii, K., Aoyama, T., Koyama, S., et al., 2007. Comparative evaluation of

- organ and effective doses for paediatric patients with those for adults in chest and abdominal CT examinations. *Br. J. Radiol.* 80, 657-667.
- Fukumura, A., Hiraoka, T., Omata, K., et al., 1998. Carbon beam dosimetry intercomparison at HIMAC. *Phys. Med. Biol.* 43, 3459.
- Fukumura, A., Mizuno, H., Nagano, A., et al., 2008. Proton Beam Dosimetry Intercomparison Based on Standards of Absorbed Dose to Water. Proceedings of the 5th Korea-Japan Joint Meeting on Medical Physics, Jeju, 10-12 September 2008, pp. 79-83.
- Futami, Y., Kanai, T., Fujita, M., et al., 1999. Broad-beam three-dimensional irradiation system for heavy-ion radiotherapy at HIMAC. *Nucl. Instrum. Method Phys. Res. A*430, 143-153.
- Goitein, M., 1983. Beam scanning for heavy charged particle radiotherapy. *Med. Phys.* 10, 831-840.
- Goitein, M., 2008. *Radiation Oncology: a Physicist's Eye View*. Springer, New York.
- Goodhead, D.T., Thacker, J., Cox, R., 1993. Weiss lecture. Effects of radiations of different qualities on cells: molecular mechanisms of damage and repair. *Int. J. Radiat. Biol.* 63, 543-556.
- Gottschalk, B., 2008. Passive beam scattering. In: Delaney, T.F., Kooy, H.M. (Eds), *Proton and Charged Particle Radiotherapy*. Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia, Chapter 5A.
- Grusell, E., Montelius, A., Brahme, A., et al., 1994. A general solution to charged particle beam flattening using an optimized dual scattering foil technique, with application to proton therapy beams. *Phys. Med. Biol.* 39, 2201-2216.
- Gudowska, I., Sobolevsky, N., Andreo, P., et al., 2004. Ion beam transport in tissue-like media using the Monte Carlo code SHIELD-HIT. *Phys. Med. Biol.* 49, 1933-1958.
- Gunzert-Marx, K., Iwase, H., Schardt, D., et al., 2008. Secondary beam fragments produced by 200 MeV u1 12C ions in water and their dose contributions in carbon ion radiotherapy. *New J. Phys.* 10, 075003.
- Haberer, T., Becher, W., Schardt, D., et al., 1993. Magnetic scanning system for heavy ion therapy. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A*330, 296-305.
- Hall, E.J., Novak, J.K., Kellerer, A.M., et al., 1975. RBE as a function of neutron energy. I. Experimental observations. *Radiat. Res.* 64, 245-255.
- Hall, E.J., 2006. Intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 65, 1-7.

- Hart, D., Hillier, M.C., Wall, B.F., et al., 2007. Doses to Patients from Radiographic and Fluoroscopic X-ray Imaging Procedures in the UK - 2005 Review. HPA-RPD-029. Health Protection Agency, Chilton.
- Hawkins, R.B., 1996. A microdosimetric-kinetic model of cell death from exposure to ionizing radiation of any LET with experimental and clinical applications. *Int. J. Radiat. Biol.* 69, 739-755.
- Hecksel, D., Anferov, V., Fitzek, M., et al., 2010. Influence of beam efficiency through the patient-specific collimator on secondary neutron dose equivalent in double scattering and uniform scanning modes of proton therapy. *Med. Phys.* 37, 2910-2917.
- Hopewell, J.W., Trott, K.R., 2004. Volume effects in radiobiology as applied to radiotherapy. *Radiother. Oncol.* 56, 283-288.
- Hosokawa, Y., Minowa, K., Sawamura, T., et al., 1995. Trial of overlapping of CT and MRI image for radiation therapy planning with shell. *Dent. Radiol.* 35, 53-57.
- Howell, R.M., Ferenci, M.S., Hertel, N.E., et al., 2005. Investigation of secondary neutron dose for 18 MV dynamic MLC IMRT delivery. *Med. Phys.* 32, 786-793.
- Howell, R.M., Hertel, N.E., Wang, Z., et al., 2006. Calculation of effective dose from measurement of secondary neutron spectra and scattered photon dose from dynamic MLC IMRT for 6 MV, 15 MV, and 18 MV beam energies. *Med. Phys.* 33, 360-368.
- Huang, B., Law, M.W., Khong, P.L., 2009. Whole-body PET/CT scanning: estimation of radiation dose and cancer risk. *Radiology* 251, 166-174.
- IAEA, 1996. International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources. Safety Series 115. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- IAEA, 2000. Lessons Learned from Accidental Exposures in Radiotherapy. Safety Reports Series 17. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- IAEA, 2004. Application of the Concept of Exclusion, Exemption and Clearance. Safety Guide. IAEA Safety Standards Series No. RS-G-1.7. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- IAEA, 2006. Applying Radiation Safety Standards in Radiotherapy. Safety Reports Series 38. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- IAEA, 2007. Comprehensive Audits of Radiotherapy Practices: a Tool for Quality Improvement: Quality Assurance Team for Radiation Oncology (QUATRO). International Atomic Energy Agency, Vienna.

- IAEA, 2008. Relative Biological Effectiveness in Ion Beam Therapy. Technical Reports Series 461. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- IARC, 2000. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 75. Ionizing Radiation. Part 1: X- and Gamma-radiation, and Neutrons. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- ICRP, 1984. Non-stochastic effects of irradiation. ICRP Publication 41. Ann. ICRP 14(3).
- ICRP, 1987. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. ICRP Publication 53. Ann. ICRP 18(1-4).
- ICRP, 1991. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60. Ann. ICRP 21(1-3).
- ICRP, 1994. Dose coefficients for intakes of radionuclides by workers. ICRP Publication 68. Ann. ICRP 24(4).
- ICRP, 1998a. Genetic susceptibility to cancer. ICRP Publication 79. Ann. ICRP 28(1/2).
- ICRP, 1998b. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 2 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 80. Ann. ICRP 28(3).
- ICRP, 2000. Prevention of accidental exposure to patients undergoing radiation therapy. ICRP Publication 86. Ann. ICRP 30(3).
- ICRP, 2001. Managing patient dose in computed tomography. ICRP Publication 87. Ann. ICRP 30(4).
- ICRP, 2003a. Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus). ICRP Publication 90. Ann. ICRP 33(1/2).
- ICRP, 2003b. Relative biological effectiveness (RBE), quality factor (Q), and radiation weighting factor (wR). ICRP Publication 92. Ann. ICRP 33(4).
- ICRP, 2007a. Managing patient dose in multi-detector computed tomography (MDCT). ICRP Publication 102. Ann. ICRP 37(1).
- ICRP, 2007b. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann. ICRP 37(2-4).
- ICRP, 2007c. Scope of radiological protection control measures. ICRP Publication 104. Ann. ICRP 37(5).
- ICRP, 2007d. Radiological protection in medicine. ICRP Publication 105. Ann. ICRP 37(6).
- ICRP, 2008. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. Ann. ICRP 38(1/2).

- ICRP, 2009. Preventing accidental exposures from new external beam radiation therapy technologies. ICRP Publication 112. Ann. ICRP 39(4).
- ICRP, 2012. ICRP statement on tissue reactions/early and late effects of radiation in normal tissues and organs - threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. ICRP Publication 118. Ann. ICRP 41(1/2).
- ICRU, 1970. Linear Energy Transfer. ICRU Report 16. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD.
- ICRU, 1983. Microdosimetry. ICRU Report 36. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD.
- ICRU, 1986. The Quality Factor in Radiation Protection. ICRU Report 40. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD.
- ICRU, 1993a. Stopping Power and Ranges for Protons and Alpha Particles. ICRU Report 49. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD.
- ICRU, 1993b. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy. ICRU Report 50. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD.
- ICRU, 1999. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50). ICRU Report 62. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD.
- ICRU, 2005a. Stopping of Ions Heavier than Helium. ICRU Report 73. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD.
- ICRU, 2005b. Patient Dosimetry for X Rays used in Medical Imaging. ICRU Report 74. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD.
- ICRU, 2007. Prescribing, Recording and Reporting Proton-Beam Therapy. ICRU Report 78. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD.
- ICRU, 2011. Fundamental Quantities and Units for Ionizing Radiation (Revised). ICRU Report 85. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD.
- IEC, 2014. Medical Electrical Equipment - Part 2-64: Particular Requirements for the Basic Safety and Essential Performance of Light Ion Beam Medical Equipment. IEC 60601-2-64. International Electrotechnical Commission,

Geneva.

- Imaoka, T., Nishimura, M., Kakinuma, S., et al., 2007. High relative biological effectiveness of carbon ion radiation on induction of rat mammary carcinoma and its lack of H-ras and Tp53 mutations. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 69, 194-203.
- Islam, M.K., Purdie, T.G., Norrlinger, B.D., et al., 2006. Patient dose from kilovoltage cone beam computed tomography imaging in radiation therapy. *Med. Phys.* 33, 1573-1582.
- Iwase, H., Niita, K., Nakamura, T., 2002. Development of general-purpose particle and heavy ion transport Monte Carlo code. *J. Nucl. Sci. Technol.* 39, 1142-1151.
- Jiang, H., Wang, B., Xu, X.G., et al., 2005. Simulation of organ-specific patient effective dose due to secondary neutrons in proton radiation treatment. *Phys. Med. Biol.* 50, 4337-4353.
- Jones, D.G., Wall, B.F., 1985. Organ Doses from Medical X-ray Examinations Calculated Using Monte Carlo Techniques. NRPB Report R186. National Radiological Protection Board, Chilton.
- JSMP, 2005. Guidelines of Physical and Technological Quality Assurance for Particle Beam Therapy. Japan Society of Medical Physics, Chiba.
- Kamada, T., Tsujii, H., Tsuji, H., et al., 2002. Efficacy and safety of carbon ion radiotherapy in bone and soft tissue sarcomas. *J. Clin. Oncol.* 20, 4466-4471.
- Kan, M.W., Leung, L.H., Wong, W., et al., 2008. Radiation dose from cone beam computed tomography for image-guided radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 70, 272-279.
- Kanai, T., Kawachi, K., Kumamoto, Y., et al., 1980. Spot scanning for proton therapy. *Med. Phys.* 7, 355-369.
- Kanai, T., Endo, M., Minohara, S., et al., 1983. Biophysical characteristics of HIMAC clinical irradiation system for heavy-ion radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 44, 201-210.
- Kanai, T., Kawachi, K., Matsuzawa, H., et al., 1993. Broad beam three-dimensional irradiation for proton radiotherapy. *Med. Phys.* 10, 344-346.
- Kanai, T., Fukumura, A., Kusano, Y., et al., 2004. Cross-calibration of ionization chambers in proton and carbon beams. *Phys. Med. Biol.* 49, 771-781.
- Kanematsu, N., Endo, M., Futami, Y., et al., 2002. Treatment planning for the

- layer-stacking irradiation system for three-dimensional conformal heavy-ion radiotherapy. *Med. Phys.* 29, 2823-2829.
- Kanematsu, N., Akagi, T., Yonai, S., et al., 2006. Extended collimator model for pencil-beam dose calculation in proton radiotherapy. *Phys. Med. Biol.* 51, 4807-4817.
- Kase, Y., Kanai, T., Matsufuji, N., et al., 2008. Biophysical calculation of cell survival probabilities using amorphous track structure models for heavy-ion irradiation. *Phys. Med. Biol.* 53, 37-59.
- Kawashima, M., Kohno, R., Nakachi, K., et al., 2011. Dose-volume histogram analysis of the safety of proton beam therapy for unresectable hepatocellular carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 79, 1479-1486.
- Keall, P.J., Starkschall, G., Shukla, H., et al., 2004. Acquiring 4D thoracic CT scans using a multislice helical method. *Phys. Med. Biol.* 49, 2053-2067.
- Koehler, A.M., Schneider, R.J., Sisterson, J.M., 1975. Range modulators for protons and heavy ions. *Nucl. Instrum. Methods* 131, 437-440.
- Kostjuchenko, V., Nichiporov, D., Luckjashin, V., 2001. A compact ridge filter for spread out Bragg peak production in pulsed proton clinical beams. *Med. Phys.* 28, 1427-1430.
- Kry, S.F., Salehpour, M., Followill, D.S., 2005a. Out-of-field photon and neutron dose equivalents from step-and-shoot intensity-modulated radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 62, 1204-1216.
- Kry, S.F., Salehpour, M., Followill, D.S., et al., 2005b. The calculated risk of fatal secondary malignancies from intensity-modulated radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 62, 1195-1203.
- Kry, S.F., Followill, D.S., White, R.A., et al., 2007. Uncertainty of calculated risk estimates for secondary malignancies after radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 68, 1265-1271.
- Kusano, Y., Kanai, T., Kase, Y., et al., 2007. Dose contributions from large-angle scattered particles in therapeutic carbon beams. *Med. Phys.* 34, 193-198.
- Larsson, B., 1961. Pre-therapeutic physical experiments with high energy protons. *Br. J. Radiol.* 34, 143-151.
- Lee, C., Lee, C., Staton, R.J., et al., 2007. Organ and effective doses in pediatric patients undergoing helical multislice computed tomography examination. *Med. Phys.* 34, 1858-1873.

- Lievens, Y., Pijls-Johannesma, M., 2013. Health economic controversy and cost-effectiveness of proton therapy. *Semin. Radiat. Oncol.* 23, 134-141.
- Lundkvist, J., Ekman, M., Ericsson, S.C., et al., 2005. Proton therapy of cancer: potential clinical advantages and cost-effectiveness. *Acta Oncol.* 44, 850-861.
- Marucci, L., Niemierko, A., Liebsch, N.J., et al., 2004. Spinal cord tolerance to high-dose fractionated 3D conformal proton-photon irradiation as evaluated by equivalent uniform dose and dose volume histogram analysis. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 59, 551-555.
- Matsufuji, N., Komori, M., Akiu, K., et al., 2005. Spatial fragment distribution from a therapeutic pencil-like carbon beam in water. *Phys. Med. Biol.* 50, 3393-3403.
- Mesoloras, G., Sandison, G.A., Stewart, R.D., et al., 2006. Neutron scattered dose equivalent to a fetus from proton radiotherapy of the mother. *Med. Phys.* 33, 2479-2490.
- Miller, R.C., Marino, S.A., Napoli, J., et al., 2000. Oncogenic transformation in C3H10T1/2 cells by low-energy neutrons. *Int. J. Radiat. Biol.* 76, 327-333.
- Miralbell, R., Lomax, A., Cella, L., et al., 2002. Potential reduction of the incidence of radiation-induced second cancers by using proton beams in the treatment of pediatric tumors. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 54, 824-829.
- Mizoe, J., Tsujii, H., Kamada, T., et al., 2004. Dose escalation study of carbon ion radiotherapy for locally advanced head and neck cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 60, 358-364.
- Mizuno, H., Tomitani, T., Kanazawa, M., et al., 2003. Washout measurement of radioisotope implanted by radioactive beams in the rabbit. *Phys. Med. Biol.* 48, 2269-2281.
- Mori, S., Ko, S., Ishii, T., et al., 2009. Effective doses in four-dimensional computed tomography for lung radiotherapy planning. *Med. Dosim.* 34, 87-90.
- Moyers, M.F., Lesyna, D.A., 2009. Exposure from residual radiation after synchrotron shutdown. *Radiat. Measur.* 44, 176-181.
- Moyers, M.F., Ibbott, G.S., Grant, R.L., et al., 2014. Independent dose per monitor unit review of eight U.S.A. proton treatment facilities. *Med. Phys.* 41, 012103.
- Murphy, M.J., Balter, J., Balter, S., et al., 2007. The management of imaging dose during image-guided radiotherapy: Report of the AAPM Task Group

75. *Med. Phys.* 34, 4041-4063.
- Nakamura, T., Heilbronn, L., 2006. Handbook on Secondary Particle Production and Transport by High-energy Heavy Ions. World Scientific Publ. Co., Hackensack, NJ.
- Nakashima, E., Neriishi, K., Minamoto, A., 2006. A reanalysis of atomic-bomb cataract data, 2000-2002: a threshold analysis. *Health Phys.* 90, 154-160.
- NCRP, 2011. Second Primary Cancers and Cardiovascular Disease After Radiation Therapy. NCRP Report No. 170. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, MD.
- NCRP, 2013. Preconception and Prenatal Radiation Exposure: Health Effects and Prospective Guidance. NCRP Report No. 174. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, MD.
- Newhauser, W.D., Fontenot, J.D., Mahajan, A., et al., 2009. The risk of developing a second cancer after receiving craniospinal proton irradiation. *Phys. Med. Biol.* 54, 2277-2291.
- Newhauser, W.D., Ding, X., Giragosian, D., et al., 2005. Neutron radiation area monitoring system for proton therapy facilities. *Radiat. Prot. Dosim.* 115, 149-153.
- Niita, K., Sato, T., Iwase, H., et al., 2006. PHITS - a particle and heavy ion transport code system. *Radiat. Measur.* 41, 1080-1090.
- Nikjoo, H., Uehara, S., Wilson, W.E., et al., 1998. Track structure in radiation biology: theory and application. *Int. J. Radiat. Biol.* 73, 355-364.
- Nierner-Tucker, M.M., Sterk, C.C., de Wolff-Rouendaal, D., et al., 1999. Late ophthalmological complications after total body irradiation in non-human primates. *Int. J. Radiat. Biol.* 75, 465-472.
- Nishio, T., Sato, T., Kitamura, H., et al., 2005. Distributions of beta-pus decayed nuclei generated in the CH₂ and H₂O targets by the target nuclear fragment reaction using therapeutic MONO SOBP proton beam. *Med. Phys.* 32, 1070-1082.
- Nishizawa, K., Maruyama, T., Takayama, M., et al., 1991. Determinations of organ doses and effective dose equivalents from computed tomographic examination. *Br. J. Radiol.* 64, 20-28.
- Nishizawa, K., Mori, S., Ohno, M., et al., 2008a. Patient dose estimation for multi-detectorrow CT examinations. *Radiat. Prot. Dosim.* 128, 98-105.
- Nishizawa, K., Mori, S., Ohno, M., et al., 2008b. Patient dose estimation on multi-detectorrow CT from abdomen for adult and abdomen-pelvis for child examinations. *Jpn. J. Med. Phys.* 27, 153-162.

- Nose, H., Kase, Y., Matsufuji, N., et al., 2009. Field size effect of radiation quality in carbon therapy using passive method. *Med. Phys.* 36, 870-875.
- Osaka, Y., Kamada, T., Matsuoka, Y., et al., 1997. Clinical Experience of Heavy Ion Irradiation Synchronous with Respiration. Proceedings of the XIIth ICCR, Salt Lake City, UT, USA, 27-30 May 1997, pp. 176-177.
- Ozawa, S., Kase, Y., Yamashita, H., et al., 2013. QA Guideline for Particle Beam Therapy Equipment. Proceedings of the Third International Conference on Real-time Tumor-tracking Radiation Therapy with 4D Molecular Imaging Technique, Sapporo, Japan, 7-8 February 2012, p. 50.
- Paganetti, H., 2003. Significance and implementation of RBE variations in proton beam therapy. *Tech. Canc. Res. Treat.* 2, 413-426.
- Palm, A., Johansson, K.A., 2007. A review of the impact of photon and proton external beam radiotherapy treatment modalities on the dose distribution in field and out-of-field; implications for the long-term morbidity of cancer survivors. *Acta Oncol.* 46, 462-473.
- Pampfer, S., Streffer, C., 1988. Prenatal death and malformations after irradiation of mouse zygotes with neutrons or x-rays. *Teratology* 37, 599-607.
- Parodi, K., Bortfeld, T., Enghardt, W., et al., 2008. PET imaging for treatment verification of ion therapy: implementation and experience at GSI Darmstadt and MGH Boston. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res.* A591, 282-286.
- Pedroni, E., Bacher, R., Blattmann, H., et al., 1995. The 200-MeV proton therapy project at the Paul Scherrer Institute. Conceptual design and practical realization. *Med. Phys.* 22, 37-53.
- Pedroni, E., Scheib, S., Böhringer, T., et al., 2005. Experimental characterization and physical modeling of the dose distribution of scanned pencil beams. *Phys. Med. Biol.* 50, 541-561.
- Pelowitz, D.B. (Ed.), 2008. MCNPX User's Manual, Version 2.6.0. Los Alamos National Laboratory Report LA-CP-07-1473. Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, NM.
- Perin, B., Walker, A., Mackay, R., 2003. A model to calculate the induced dose rate around an 18MV ELEKTA linear accelerator. *Phys. Med. Biol.* 48, N75-N81.
- Podgorsak, E.B., 2005. Radiation Oncology Physics: a Handbook for Teachers and Students. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- Polf, J.C., Newhauser, W.D., 2005. Calculations of neutron dose equivalent exposures from range-modulated proton therapy beams. *Phys. Med. Biol.*

50, 3859-3873.

- Preston, D.L., Ron, E., Tokuoka, S., et al., 2007. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors. *Radiat. Res.* 168, 1-64.
- Preston, D.L., Cullings, H., Suyama, A., et al., 2008. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors exposed in utero or as young children. *J. Natl. Cancer Inst.* 100, 428-436.
- RPC, 2012. Guidelines for the Use of Proton Radiation Therapy in NCI-Sponsored Cooperative Group Clinical Trials. Radiological Physics Center, Houston, TX.
- Sachs, R.K., Brenner, D.J., 2005. Solid tumor risks after high doses of ionizing radiation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 102, 13040-13045.
- Sakama, M., Kanai, T., Fukumura, A., et al., 2009. Evaluation of w values for carbon beams in air using a graphite calorimeter. *Phys. Med. Biol.* 54, 1111-1130.
- Sawyer, L.J., Whittle, S.A., Matthews, E.S., et al., 2009. Estimation of organ and effective doses resulting from cone beam CT imaging for radiotherapy treatment planning. *Br. J. Radiol.* 82, 577-584.
- Schmid, E., Schlegel, D., Guldbakke, S., et al., 2003. RBE of nearly monoenergetic neutrons at energies of 36 keV-14.6 MeV for induction of dicentric in human lymphocytes. *Radiat. Environ. Biophys.* 42, 87-94.
- Schneider, U., Agosteo, S., Pedroni, E., et al., 2002. Secondary neutron dose during proton therapy using spot scanning. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 53, 244-251.
- Schneider, U., Zwahlen, D., 2005. Estimation of radiation-induced cancer from three-dimensional dose distributions: Concept of organ equivalent dose. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 61, 1510-1515.
- Schneider, U., Lomax, A., Besserer, J., et al., 2007. The impact of dose escalation on secondary cancer risk after radiotherapy of prostate cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 68, 892-897.
- Schneider, U., Lomax, A., Timmermann, B., 2008. Second cancers in children treated with modern radiotherapy techniques. *Radiother. Oncol.* 89, 135-140.
- Scholz, M., Kellerer, A.M., Kraft-Weyrather, W., et al., 1997. Computation of cell survival in heavy ion beams for therapy. The model and its approximation. *Radiat. Environ. Biophys.* 36, 59-66.
- Schonfeld, S.J., Tsareva, Y.V., Preston, D.L., et al., 2012. Cancer mortality following in utero exposure among offspring of female Mayak Worker

- Cohort members. *Radiat. Res.* 178, 160-165.
- Schulze-Rath, R., Hammer, G.P., Blettner, M., 2008. Are pre- or postnatal diagnostic x-rays a risk factor for childhood cancer? A systematic review. *Radiat. Environ. Biophys.* 47, 301-312.
- Scott, B.R., 1993. Early occurring and continuing effects. In: *Modification of Models Resulting from Addition of Effects of Exposure to Alpha-emitting Nuclides*. NUREG/CR-4214, Rev 1, Part II, Addendum 2 (LMF-136). Nuclear Regulatory Commission, Washington, DC.
- Scott, B.R., Hahn, F.F., 1989. Early Occurring and Continuing Effects Models for Nuclear Power Plant Accident Consequence Analysis. Low-LET Radiation. NUREG/CR-4214 (SAND85-7185) Rev. 1, Part II. Nuclear Regulatory Commission, Washington, DC.
- Shin, D., Yoon, M., Kwak, J., et al., 2009. Secondary neutron doses for several beam configurations for proton therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 74, 260-265.
- Shrimpton, P.C., Jones, D.G., Hillier, M.C., et al., 1991. Survey of CT Practice in the UK. Part 2: Dosimetric Aspects. NRPB Report R249. National Radiological Protection Board, Chilton.
- Sihver, L., Tsao, C.H., Silverberg, R., et al., 1993. Total reaction and partial cross section calculations in proton-nucleus (Zt 26) and nucleus-nucleus reactions (Zp and Zt26). *Phys. Rev. C* 47, 1236-1455.
- Silari, M., 2001. Special radiation protection aspects of medical accelerators. *Radiat. Prot. Dosim.* 96, 381-392.
- Slater, J.M., 1995. Future direction of clinical ion beam radiation. In: Linz, U. (Ed.), *Ion Beam in Tumor Therapy*. Chapman & Hall, London, pp. 163-168.
- Soarers, H.P., Kumar, A., Daniels, S., et al., 2005. Evaluation of new treatments in radiation oncology: are they better than standard treatments? *JAMA* 293, 970-978.
- Stovall, M., Blackwell, C.R., Cundiff, J., et al., 1995. Fetal dose from radiotherapy with photon beams (AAPM Report No. 50). *Med. Phys.* 22, 63-82.
- Suit, H., Goldberg, S., Niemierko, A., et al., 2007. Secondary carcinogenesis in patients treated with radiation: a review of data on radiation-induced cancers in human, nonhuman primate, canine and rodent subjects. *Radiat. Res.* 167, 12-42.
- Sullivan, A.H., 1992. *A Guide to Radiation and Radioactivity Levels Near High Energy Particle Accelerators*. Nuclear Technology Publishing, Ashford, p.

- Sutherland, B.M., Bennett, P.V., Schenk, H., et al., 2001. Clustered DNA damages induced by high and low LET radiation, including heavy ions. *Phys. Med.* 17(Suppl. 1), 202-204.
- Taddei, P.J., Fontenot, J.D., Zheng, Y., et al., 2008. Reducing stray radiation dose to patients receiving passively scattered proton radiotherapy for prostate cancer. *Phys. Med. Biol.* 53, 2131-2147.
- Taddei, P.J., Mirkovic, D., Fontenot, J.D., et al., 2009. Stray radiation dose and second cancer risk for a pediatric patient receiving craniospinal irradiation with proton beams. *Phys. Med. Biol.* 54, 2259-2275.
- Tapiovaara, M., Siiskonen, T., 2008. PCXMC: a PC-based Monte Carlo Program for Calculating Patient Doses in Medical X-ray Examinations. 2nd edn. Report STUKA231. Radiation and Nuclear Safety Authority, Helsinki.
- Tayama, R., Fujita, Y., Tadokoro, M., et al., 2006. Measurement of neutron dose distribution for a passive scattering nozzle at the Proton Medical Research Center. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res.* A564, 532-536.
- Tobias, C.A., Benton, E.V., Capp, M.P., et al., 1977. Particle radiography and autoactivation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 3, 35-44.
- Tobias, C.A., Roberts, J.E., Lawrence, J.H., et al., 1956. Irradiation of hypophysectomy and related studies using 340-MeV protons and 190-MeV deuterons. *Peaceful Uses Atom. Energy* 10, 95-106.
- Torikoshi, M., Minohara, S., Kanematsu, N., et al., 2007. Irradiation system for HIMAC. *J. Radiat. Res.* 48, A15-A25.
- Tsuji, H., Yanagi, T., Ishikawa, H., et al., 2005. Hypofractionated radiotherapy with carbon ion beams for prostate cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 63, 1153-1160.
- Tsuji, H., Kamada, T., Baba, M., et al., 2008. Clinical advantages of carbon-ion radiotherapy. *New J. Phys.* 10, 075009.
- Tsuji, H., Akagi, T., Akahane, K., et al., 2009. Research on radiation protection in the application of new technologies for proton and heavy ion radiotherapy. *Jpn. J. Med. Phys.* 28, 172-206.
- Tsuji, H., Kamada, T., 2012. A review of update clinical results of carbon ion radiotherapy *Jpn. J. Clin. Oncol.* 42, 670-685.
- UNSCEAR, 1988. Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation. 1988 Report to the General Assembly with Annexes. United Nations, New York, NY.
- UNSCEAR, 1993. Report to the General Assembly. Annex I. Late Deterministic

- Effects of Radiation in Children. United Nations, New York, NY.
- UNSCEAR, 2008. Report to the General Assembly with Annexes. United Nations, New York, NY.
- UNSCEAR, 2013. Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation. UNSCEAR 2013 Report to the General Assembly with Annexes, Volume II. Scientific Annex B: Effects of Radiation Exposure of Children. United Nations, New York, NY.
- Van der Giessen, P.H., 1996. A simple and generally applicable method to estimate the peripheral dose in radiation teletherapy with high energy x-rays or gamma radiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 35, 1059-1068.
- Vanhavere, F., Huyskens, D., Struelens, L., 2004. Peripheral neutron and gamma doses in radiotherapy with an 18 MV linear accelerator. *Radiat. Prot. Dosim.* 110, 607-612.
- Wambersie, A., Menzel, H.G., Andreo, P., et al., 2011. Iso-effective dose: a concept for biological weighting of absorbed dose in proton and heavier-ion therapies. *Radiat. Prot. Dosim.* 143, 481-486.
- WHO, 2008. Radiotherapy Risk Profile. WHO/IER/PSP/2008.12. World Health Organization, Geneva.
- Withers, H.R., Taylor, J.M.G., Maciejewski, B., 1988. Treatment volume and tissue tolerance. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 14, 751-759.
- Wong, J.W., Sharpe, M.B., Jaffray, D.A., et al., 1999. The use of active breathing control (ABC) to reduce margin for breathing motion. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 44, 911-919.
- Wroe, A., Rosenfeld, A., Schulte, R., 2007. Out-of-field dose equivalents delivered by proton therapy of prostate cancer. *Med. Phys.* 34, 3449-3456.
- Wroe, A., Clasié, B., Kooy, H., et al., 2009. Out-of-field dose equivalents delivered by passively scattered therapeutic proton beams for clinically relevant field configurations. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 73, 306-313.
- Xu, X.G., Bednarz, B., Paganetti, H., 2008. A review of dosimetry studies on external-beam radiation treatment with respect to second cancer induction. *Phys. Med. Biol.* 53, R193-R241.
- Yan, X., Titt, U., Koehler, A.M., et al., 2002. Measurement of neutron dose equivalent to proton therapy patients outside of the proton radiation field. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res.* A476, 429-434.
- Yang, T.C., Craise, L.M., Mei, M.T., et al., 1985. Neoplastic cell transformation by heavy charged particles. *Radiat. Res.* 104, S177-S187.

- Yang, T.C., Mei, M., George, K.A., et al., 1996. DNA damage and repair in oncogenic transformation by heavy ion radiation. *Adv. Space Res.* 18, 149-158.
- Yashima, H., Uwamino, Y., Sugita, H., et al., 2002. Projectile dependence of radioactive spallation products induced in copper by high-energy heavy ions. *Phys. Rev. C* 66, 044607.
- Yashima, H., Uwamino, Y., Iwase, H., et al., 2003. Measurement and calculation of radioactivities of spallation products by high-energy heavy ions. *Radiochim. Acta.* 91, 689-696.
- Yashima, H., Uwamino, Y., Iwase, H., et al., 2004a. Cross sections for the production of residual nuclides by high-energy heavy ions. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res.* B226, 243-263.
- Yashima, H., Uwamino, Y., Sugita, H., et al., 2004b. Induced radioactivity in Cu targets produced by high-energy heavy ions and the corresponding estimated photon dose rates. *Radiat. Prot. Dosim.* 112, 195-208.
- Yonai, S., Matsufuji, N., Kanai, T., et al., 2008. Measurement of neutron ambient dose equivalent in passive carbon-ion and proton radiotherapies. *Med. Phys.* 35, 4782-4792.
- Yonai, S., Matsufuji, N., Kanai, T., 2009. Monte Carlo study on secondary neutron in passive carbon-ion radiotherapy: identification of the main source and reduction in the secondary neutron dose. *Med. Phys.* 36, 4830-4839.
- Yonai, S., Kase, Y., Matsufuji, N., et al., 2010. Measurement of absorbed dose, quality factor and dose equivalent in water phantom outside of the irradiation field in passive carbon-ion and proton radiotherapies. *Med. Phys.* 37, 4046-4055.
- Zacharatou Jarlskog, C., Lee, C., Bolch, W.E., et al., 2008. Assessment of organ specific neutron equivalent doses in proton therapy using computational whole-body age-dependent voxel phantoms. *Phys. Med. Biol.* 53, 693-717.
- Zacharatou Jarlskog, C., Paganetti, H., 2008. Risk of developing second cancer from neutron dose in proton therapy as function of field characteristics, organ, and patient age. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 72, 228-235.
- Zankl, M., Panzer, W., Petoussi-Henss, N., et al., 1995. Organ doses for children from computed tomographic examinations. *Radiat. Prot. Dosim.* 57, 393-396.
- Zheng, Y., Newhauser, W., Fontenot, J., et al., 2007. Monte Carlo study of

neutron dose equivalent during passive scattering proton therapy. Phys. Med. Biol. 52, 4481-4496.