

<원저>

필름계측을 이용한 3차원 소동물 팬텀의 선량평가

- Dose Evaluation of Three-Dimensional Small Animal Phantom with Film Dosimetry -

1)한국원자력의학원 방사선기기부, 2)과학기술연합대학원대학교

한수철¹⁾, 박승우^{1,2)}

— 국문초록 —

소동물을 대상으로 방사선을 이용한 비임상 연구에서 소동물 선량평가의 역할은 계속적으로 증가하고 있다. 본 연구는 최근 들어 사용 및 연구가 계속적으로 증가하고 있는 3차원 프린터를 이용하여 3차원 소동물 팬텀을 제작하였으며, 제작된 소동물 팬텀을 대상으로 필름계측을 이용하여 감마선 조사 시 소동물 팬텀내 흡수되는 선량을 평가하였다. 선행적으로 3차원 소동물 팬텀 제작에 사용된 재료에서 필름에 대한 방사선의 반응 관계식을 획득하였으며, 방사선치료 시 조직등가물질로 사용되고 있는 bolus와 비교하였다. 0.5 Gy에서 6 Gy까지 감마선을 조사하였을 때, 0.5 Gy의 선량을 제외하고 1% 이내의 작은 차이가 있음을 확인하였다. 또한 제작된 3차원 소동물 팬텀 내에 필름을 삽입하여 5 Gy의 선량을 조사하였을 때, 조사된 선량과 필름을 통하여 계산된 선량과의 차이는 2% 이내의 차이였다. 본 연구를 기반으로 실제 소동물을 대상으로, 3차원 소동물 팬텀을 제작하여 선량을 평가한다면, 소동물을 대상으로 방사선 조사하는 비임상 연구 선량에 대한 신뢰성을 높여 줄 수 있을 것이라 사료된다.

중심 단어: 필름계측, 3차원 소동물 팬텀, 3차원 프린터, 3차원 프린터 물질, 60-Co

I. 서 론

소동물을 대상으로 방사선을 조사하여 방사선의 효과를 확인하는 비임상 연구가 증가하고 있으며, 비임상 연구 시 방사선 조사의 신뢰성은 방사선을 이용한 비임상 연구의 결과에 영향을 미치게 되므로 방사선을 이용한 비임상 연구에서 소동물 선량평가의 역할은 계속적으로 증가하고 있다¹⁾.

소동물을 대상으로 정확한 방사선 조사를 위하여 소동물 조사시스템의 개발에 관한 연구가 진행되고 있으며²⁾, 소동물 조사시스템을 이용하여 방사선 조사 시 소동물에 흡수되는 선량에 대한 검증 연구도 진행되었다^{3,4)}.

소동물 선량평가에는 컴퓨터를 이용하여 방사선 조사환경 및 가상의 소동물 팬텀을 전산 모사하여 몬테칼로 시뮬레이

션을 이용한 선량평가 방법⁵⁾ 작은 사이즈의 측정소자를 소동물 내에 직접 삽입하여 선량을 평가하는 방법이 있다⁶⁾.

전자의 경우에는 가상의 소동물 팬텀을 이용하여 전산모사를 통하여 간접적으로 선량을 평가하는 방법이며, 후자의 방법은 직접으로 방사선 측정 소자를 삽입하는 방법으로 실험동물 위원회의 심의 후에 연구가 가능하다.

본 연구는 앞의 방법들과 다르게 소동물을 대상으로 방사선을 조사하는 비임상 연구에서 선량을 평가하기 위하여 최근 들어 사용 및 연구가 진행되고 있는 3차원 프린터를 이용하여 소동물 중 실험동물로 많이 사용되고 있는 마우스를 대상으로 팬텀을 제작하였으며, 제작된 소동물 팬텀 내에 필름계측이 가능하도록 하여 제작된 3차원 소동물 팬텀을 대상으로 감마선을 조사하여 팬텀 내 흡수되는 선량을 평가하는 연구를 진행하였다.

II. 연구 재료 및 방법

1. 연구 재료

본 연구는 3차원 소동물 팬텀을 제작하기 위하여, 프린터 헤드를 통하여 고압의 액체 원료를 분출시키고 자외선으로 경화 시키면서 적층하는 Polyjet 방식의 3차원 프린터(object500connex, Stratssys, USA)를 사용하였다. 제조사에서 제공된 프린터 재료에 대한 데이터 시트에는 선량학적 특성 정보는 제시되어 있지 않으므로 실제 마우스의 소화관 밀도(1.12 g/cm³)와 뼈의 밀도(1.21 g/cm³)를 고려하여 다음과 같이 프린터 재료를 선택하였다⁷⁾. 프린터 재료 중 고무와 유사하며 유연성을 가진 Rubber-like 물질(Material A, 1.12~1.13 g/cm³) 중 하나를 선택하여 조직을 구성하였으며, 가장 단단한 물질을 특성을 가진 Rigid opaque 물질(Material B, 1.17~1.18 g/cm³) 중 하나를 선택하여 소동물의 뼈로 구현하였다⁸⁾. 3차원 소동물 팬텀의 대상으로는 분자 영상학 등에서 널리 사용되고 있는 4D 디지털 Moby 마우스 팬텀으로 Mimics Software (Materialise, Leuven, Belgium)⁹⁾를 이용하여 다음과 같은 과정을 통하여 3차원 소동물 팬텀을 제작하였다(Fig. 1).

2. 연구 방법

제작된 소동물 팬텀을 대상으로 필름(Gafchromic EBT2, Wayne, NJ)을 통하여 선량평가를 하기 위해서는 선행적으로 감마선에 대한 프린터 재질의 선행연구가 필요함으로 제작을 위하여 사용된 두 가지 재료에 대하여 다음과 같은 실험 조건으로 평가하였다. 방사선치료에서 조직등가물질로 사용되고 있는 bolus (super-flex bolus, 1.03 g/cm³)를 5×5×0.5 cm³ 크기로 시편 10개 제작하였으며 이와 동일한 크기로 프린터 재료에 대하여 제작하였다.

Fig. 2와 같이 60-Co 조사기(Theratron 780, AECL and Kanta, Canada)를 대상으로 최대선량 깊이 지점에 필름을 위치시켜 1 Gy의 선량을 조사하여 bolus 및 프린터 재료에 대한 필름의 감도의 차이를 확인하였으며, 동일한 위치에서 0.5 Gy에서 6 Gy까지 일정한 간격으로 선량을 조사하여 3가지 재질에서 선량에 따른 필름의 반응의 관계식을 획득하여 비교하였다.

Fig. 3은 3차원 프린터를 이용하여 제작한 소동물 팬텀을 대상으로 60-Co 감마선을 이용하여 조사하는 그림을 나타내고 있다. 방사선 조사는 Fig. 3에서 확인할 수 있듯이 소동물 팬텀의 폐를 제외시킨 상태에서 소동물의 복부 중심으

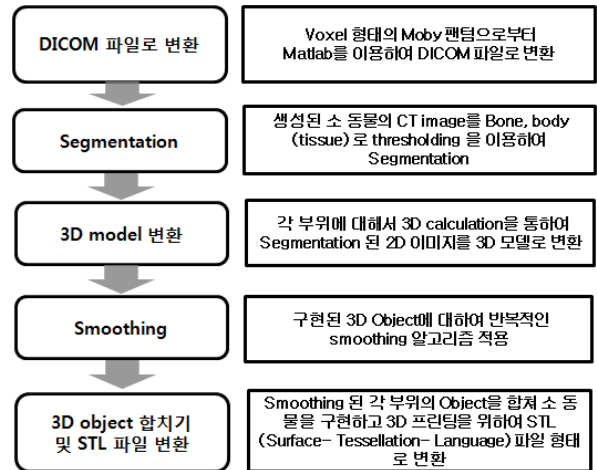


Fig. 1 The production process of three-dimensional(3D) small animal phantom

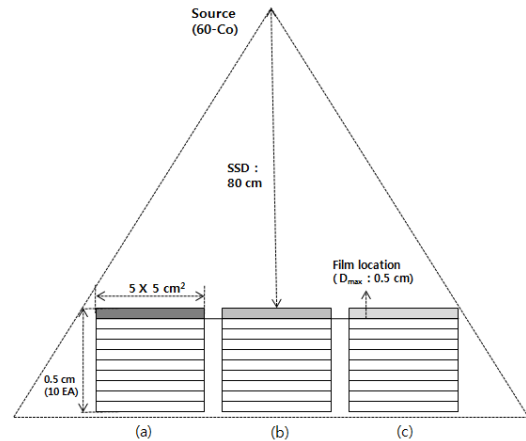


Fig. 2 The condition of irradiation for dose response curve of film depending on material (a) bolus (b) Rubber like material (Material A) (c) Rigid opaque material (Material B)

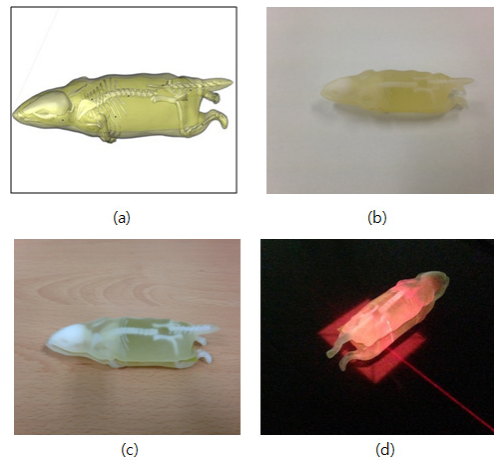


Fig. 3 3D small animal phantom (a) 3D modeling image, (b) the printed phantom (c) phantom with film (d) phantom in the 60-Co irradiation.

로 선량이 들어가도록 하였다.

소동물 팬텀에 조사된 선량과 소동물 팬텀에 삽입된 필름을 통하여 계산한 선량을 비교 분석하기 위하여 소동물 팬텀을 대상으로 5 Gy의 선량으로 조사하였으며, 필름계측을 통하여 계산된 선량과 조사된 선량과의 차이를 다음 식을 이용하였다.

$$\text{Difference (\%)} = \left[1 - \frac{\text{Dose}_{cal.}}{\text{Dose}_{Co}} \right] \times 100 \quad \text{식(1)}$$

·Dose_{cal.} : 필름계측을 통하여 계산된 선량

·Dose_{Co} : 60-Co 감마선에서 조사된 선량

III. 결 과

60-Co 감마선의 최대선량 깊이인 0.5 cm에서 두 가지의 3차원 프린터 재료와 bolus에 대하여 0.5 Gy의 선량에서부터 6 Gy의 선량까지 조사하였을 때 측정된 Optical density를 비교하였다(Table 1).

1 Gy의 선량을 조사하였을 때, 물질에 따른 필름의 반응 정도는 Fig. 4에서 확인할 수 있듯이 1% 이내의 차이를 확인할 수 있었으며, 다른 선량의 경우에도 0.5 Gy의 선량을 제외하고 bolus를 기준으로 두 가지 재료에 대하여 약 1%의 이내를 차이가 나타는 것을 확인할 수 있었다.

Fig. 5부터 Fig. 7까지 60-Co 감마선을 이용하여 bolus 및 3차원 프린터 재료에서 선량에 따른 필름의 반응도를 보여주고 있으며, 관계식은 3차 다항함수에 곡선 적합한 결과이다.

Fig. 5에서 볼 수 있듯이, 조직등가물질인 bolus에서 선량에 따른 필름의 반응 관계식은 $Y = 99.6X^3 - 1540.5X^2 + 9473x + 26082$ ($r^2 = 0.99$)이며, 3차원 소동물 팬텀에서 조직과 유사한 물질을 제작하기 위하여 사용된 프린터 재료를 대상으로 선량에 따른 필름의 반응 정도를 평가한 결과는 $Y = 121.3X^3 - 1776.7X^2 + 10232x + 25225$ ($r^2 = 0.99$)이었다 (Fig. 6). 마지막으로 3차원 소동물 팬텀의 뼈로 구현하기 위하여 만든 3차원 프린터 재료에서 관계식은 $Y = 93.0X^3 - 1471.0X^2 + 10232x + 25225$ ($r^2 = 0.99$)이었다(Fig. 7).

3차원 소동물 팬텀 내에 Fig. 8와 같이 필름을 삽입한 후 5 Gy의 선량을 조사하여 변한 필름의 농도 값을 소동물 팬텀의 조직을 구성한 물질에서 필름과 선량과의 반응관계식을 이용하여, 선량을 계산하였을 때, 계산된 선량 값은 약 5.08 Gy로 조사된 선량(5 Gy)와 비교하였을 때, 2% 이내의 차이가 있음을 확인하였다.

Table 1 Comparison of optical density between bolus and 3D printer materials (optical density±S.D)

Dose (Gy)	bolus	Material A	Material B
0.5	30337±219	29661±241	30385±191
1	34292±193	34013±208	34255±195
1.5	37116±181	37098±183	37104±199
2	39696±180	39541±193	39298±182
3	43428±693	43078±131	43337±183
4	45612±149	45526±123	45599±156
5	47502±187	47193±130	47200±169
6	48960±170	48848±108	48795±149

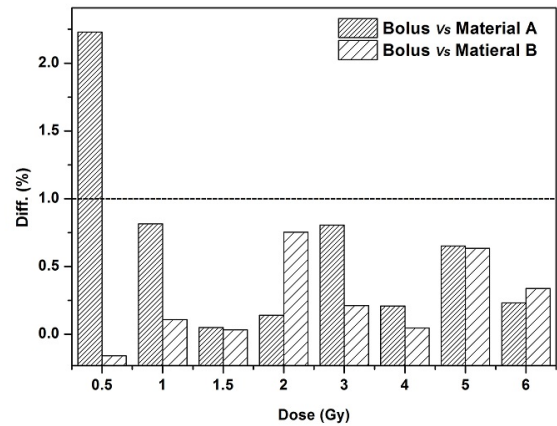


Fig. 4 The difference of between bolus and 3D printer materials(the dotted lines represented difference of 1.0%)

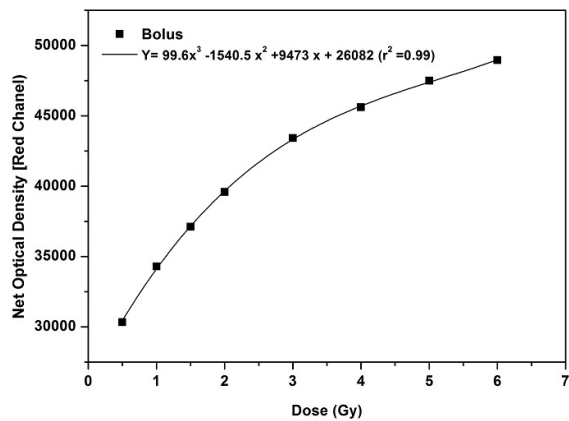


Fig. 5 The response of film (optical density) Vs dose. The dose response of the Film with the absorbed dose was measured using film in bolus

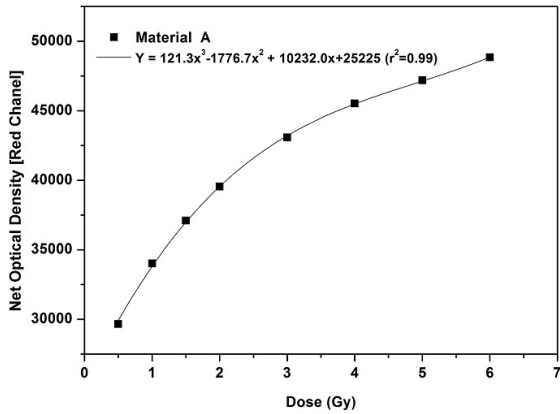


Fig. 6 The response of film (optical density) Vs dose. The dose response of the Film with the absorbed dose was measured using film in 3D printer material A

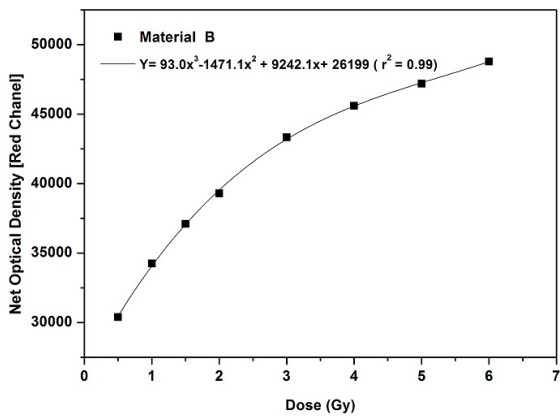


Fig. 7 The response of film (optical density) Vs dose. The dose response of the Film with the absorbed dose was measured using film in 3D printer material B

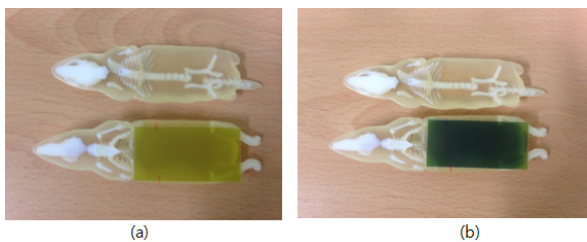


Fig. 8 3D small animal phantom with film (a) before irradiation (b) after irradiation

IV. 고찰

방사선조사 시 필름을 이용하여 선량을 평가하는 연구들이 많이 진행되어 왔다^{4,10}. 본 연구는 3차원 프린터를 이용

Table 2 Comparison of 3D printing material between the literature and this study

Author	3D printing material	Density (g/cm ³)
Perks et al ⁷⁾	Veroclear photo-polymer	1,15 (mouse) 1,06 (lung)
Kim et al ¹³⁾	ABS-M30	1,04 (bolus)
Jung et al ¹²⁾	Poly-Lactic acid PLA	1,25 (tumor)
Bache et al ¹⁴⁾	Liquid DSM Somos ProtoGen 18420	1,16 (Spine and body of rat)
This study	Material A : Tango plus FLX930 Material B : Vero white plus RGD835	1,12 ~ 1,13 (body) 1,17 ~ 1,18 (bone)

하여 소동물 팬텀을 제작하였으며, 이를 대상으로 60-Co 감마선에서 팬텀 내 흡수되는 선량을 필름을 통하여 평가하였다.

3차원 프린터를 활용한 방사선 연구는 최근 들어 많이 진행되어 왔다. 예를 들어 Perks et al⁷⁾은 3차원 프린터를 이용하여 소동물 팬텀을 제작하여 6 MV, 9 MeV의 방사선에서 MOSEFT 등을 이용하여 선량평가를 진행하였다. 방사선 치료에서 Laycock et al¹¹⁾은 3차원 프린터를 이용하여 방사선 치료 시 환자를 고정하는 마스크를 맞춤 제작하였으며, Jung et al¹²⁾은 사이버 나이프를 이용한 중앙 추적 방사선 치료에서 3차원 프린터를 이용하여 폐 내부의 종양을 제작하였다. 그리고 Kim et al¹³⁾은 방사선치료 시 조직등가물질로 사용되고 있는 bolus에 대하여 환자 맞춤형으로 3차원 프린터를 이용하여 제작하였다. 이 밖에 Bache et al¹⁴⁾의 경우에는 쥐를 대상으로 하는 마이크로 체부정위적 방사선 조사(MicroSBRT)에서 쥐의 뼈를 3차원 프린터를 통하여 제작하였다. 방사선을 이용하는 비임상 연구 및 방사선치료에서 조사되는 선량에 대한 검증 및 방사선조사에 대한 신뢰성을 높이기 위하여 팬텀 등을 3차원 프린터를 이용하여 제작해왔다.

Table 2은 3차원 프린터를 이용한 방사선 관련 선행 연구에서 사용된 3차원 프린터 재료와 본 연구에서 사용된 재료의 밀도를 비교한 결과를 보여주고 있다. 서로 다른 3차원 프린터 재료를 이용하여 팬텀을 제작하였으며, 조직 및 뼈에 대하여 밀도의 범위는 1.04~1.25 g/cm³임을 확인할 수 있었다.

본 연구는 3차원 프린터 재료에 대한 필름의 반응관계식을 획득하여 조직과 재료간의 차이에서 생길 수 있는 오차를 줄여, 선량평가를 하였다.

3차원 프린터 재료와 bolus 사이에서 필름의 반응관계식

의 차이가 작게 나타나므로 조사된 선량과 계산된 선량의 차이가 2% 이내의 차이가 있음을 확인하였다.

하지만 본 연구에서 소동물의 뼈와 조직을 다른 재료로 구현하여 실제 소동물과 유사한 팬텀을 구현하는 부분에 대해서는 한계성을 가지고 있다. 추후 더 현실적인 3차원 프린터 재료를 선택하여 MeV 에너지의 방사선이 아닌 KeV 에너지의 방사선에서 3차원 프린터 재료에 대한 평가 및 실제 소동물과 유사한 팬텀을 구현할 예정이다.

V. 결 론

본 연구는 방사선을 이용한 비임상 연구에서 조사된 선량 평가를 위하여 3차원 프린터를 이용하여 소동물 팬텀을 제작하였다. 3차원 프린터 재료에서 선량에 따른 필름의 반응 관계식을 선형적으로 평가한 후 선량 평가를 진행하였으며, 선량평가 시 3차원 프린터 재료로부터 발생하는 선량평가에 대한 오차를 감소시킬 수 있었다. 본 연구를 기반으로 실제 소동물을 대상으로 3차원 프린터를 이용하여 팬텀을 제작하여, 소동물을 대상으로 방사선 조사하는 비임상 연구에서 조사되는 선량에 대한 신뢰성을 높여 줄 수 있을 것이라 사료된다.

Acknowledgement

이 논문은 정부(교육부, 미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 2014R1A1A2057004, No. 2016M2A2A6A03913322)

REFERENCES

1. Khan J, Tofilon PJ, Camphausen K: Preclinical models in radiation oncology, *Radiat, Oncol*, 7, 223, 2012
2. Verhaegen Frank, Granton Patrick, Tryggestad Erik: Small animal radiotherapy research platforms, *Phys. Med. Biol.* 56, R55~R83, 2011
3. Van Hoof Stefan J, Granton Patrick, Verhaegen Frank: Development and validation of a treatment planning system for small animal radiotherapy: SmART-Plan, *Radiotherapy and Oncology*, 109, 361-366, 2013
4. Aldelaijan S, Nobah A, Alsbeih G: Dosimetry of biological irradiation using radiochromic films, *Phys. Med. Biol.* 58, 3177-3198, 2013
5. Larsson E, Ligunberg M, Martensson L et al: Use of Monte Carlo simulation with a realistic rat phantom for examining the correlation between hematopoietic system response and red marrow absorbed dose in Brown Norway rats undergoing radionuclide therapy with (177)Lu-and (90)Y-BR96 mAsbs, *Med. phys.* 39, 4434-4443, 2012
6. Vrineaud JM, Ljungberg M, Martensson L et al: Application of the optically stimulated Luminescence (OSL) technique for mouse dosimetry in micro-CT imaging, *Med. phys.* 40, 122102, 2013
7. Perks JR, Lucero S, Monjazebe AM et al: Anthropomorphic phantoms for confirmation of linear accelerator-based small animal irradiation, *Cureus*, 7, e254, 2015
8. Polyjet Technologystratasys, Stratasys.com <http://www.stratasys.com>, 2016
9. Materialise Mimics Innovation Suite[computer program]. Version 12.0 Leuven, Belgium: Materialise, Inc. <http://biomedical.materialise.com>
10. Aland T, Kairn T, Kenny J: Evaluation of a Gafchromic EBT2 film dosimetry system for radiotherapy quality assurance, *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.* 34, 251-260, 2011
11. Laycock SD, Hulse M, Scarse CD et al: Towards the production of radiotherapy treatment shells on 3-D printers using data derived from DICOM CT and MRI: Preclinical feasibility studies, *J Radiother. Pract.* 14, 92-98, 2015
12. Jung Jinhong, Song Si Yeol, Yoon Sang Min et al: Verification of accuracy of CyberKnife tumor-tracking radiation therapy using patient specific lung phantom, *Int J Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 92, 745- 753, 2015
13. Kim Shin-Wook, Shin hun-Joo, Kay chul Seung, Son Seok Hyun: A customized bolus produced using a 3-Dimensional printer for radiotherapy, *PLOSOne*, 9, e110748, 2014

14. Bache Steven T, Juang Titania Juang, Belly Matthew et al: Investigating the accuracy of micro-stereotactic-body-radiotherapy utilizing anatomically accurate 3D printed rodent-morphic dosimeters, *Med. Phys.* 42, 846-855, 2015

•Abstract

Dose Evaluation of Three-Dimensional Small Animal Phantom with Film Dosimetry

Su Chul Han¹⁾·Seungwoo Park^{1,2)}

¹⁾*Division of Medical Radiation Equipment, Korea Institute of Radiological and Medical Sciences*

²⁾*Radiological & Medico-Oncological Sciences, University of Sciences and Technology*

The weight of small animal dosimetry has been continuously increased in pre-clinical studies using radiation in small animals. In this study, three-dimensional(3D) small animal phantom was fabricated using 3D printer which has been continuously used and studied in the various fields. The absorbed dose of 3D animal phantom was evaluated by film dosimetry. Previously, the response of film was obtained from the materials used for production of 3D small animal phantom and compared with the bolus used as the tissue equivalent material in the radiotherapy. When irradiated with gamma rays from 0.5 Gy to 6 Gy, it was confirmed that there was a small difference of less than 1% except 0.5 Gy dose. And when small animal phantom was irradiated with 5 Gy, the difference between the irradiated dose and calculated dose from film was within 2%. Based on this study, it would be possible to increase the reliability of dose in pre-clinical studies using irradiation in small animals by evaluating dose of 3D small animal phantom.

Key Words : Film dosimetry, 3D small animal phantom, 3D printer, 3D printer material, 60-Co