Analysis of Absorbed Dose on the Nucleus Size Change of Single Cells using Therapeutic Radioisotopes

Uoo-Soo Kim[1], Yong-In Cho[2,*]

[1]Department of Radiology, Good Samseon Hospital

[2]Department of Radiological Science, College of Health Science, Catholic University of Pusan

Received: December 01, 2022. Revised: December 29, 2022. Accepted: December 31, 2022.

ABSTRACT

Targeted radionuclide therapy (TRT) is a method of treating tumor cells using radiopharmaceuticals. Cells and nuclei constituting tissues of the human body are composed of spherical and oval shapes, but cancer cells are composed of various cell types. Therefore, this study analyzed the absorbed dose for each organelle according to the change in the size of the cell nucleus for beta-emitting nuclides during targeted radionuclide therapy through the Monte Carlo method. Cells were set in two sphere shapes, 5 μm and 10 μm, and the internal structure was divided into cell nucleus, cytoplasm, and cell surface. Next, the absorbed dose according to the increase in the size of the cell nucleus was evaluated. As a result, ^{177}Lu among the target radionuclides showed the highest dose in all cell compartments. As the ratio of the nucleus in the cell increased, the absorbed dose on the cell surface increased, but the absorbed dose in the cytoplasm and nucleus tended to decrease. Accordingly, it is judged that it is important to select a radionuclide considering the size of cancer cells and determine an appropriate amount of radioactivity during targeted radionuclide treatment.

Keyword: Targeted radionuclide therapy, Monte carlo method, Range, Absorbed dose, Cell nucleus

I. INTRODUCTION

이온화 방사선은 종양 치료에 필수적인 역할을 하며, 그 중 방사선 치료는 질병 치료에 있어서 유망한 기술이다[1]. 방사선 치료의 목적은 환자 생명을 보전하고 삶의 질 향상을 위한 치료이며, 악성 종양에 초점을 맞추고 정상조직 장기에는 흡수선량을 최소화하여야 한다[2]. 표적 방사성핵종 치료(Targeted radionuclide therapy, TRT)는 방사성의약품을 사용하여, 세포 또는 분자 수준의 표적 치료에 사용되어 왔다[3]. 치료용 방사성핵종은 기본적으로 투과력은 약하나 조직 파괴력이 강한 베타선을 사용하기 때문에 광자선 치료에 비해 정상세포에 대한 손상 정도가 낮다고 알려져 있다[4,5]. 현재 사용되고 있는 암 치료 방사성핵종으로는 ^{89}Sr (Strontium), ^{32}P (Phosphorus), ^{131}I (Iodine), ^{177}Lu (Lutetium), ^{161}Tb (Terbium) 등이 있다[6].

방사성핵종을 이용한 세포 내 흡수선량 평가는 의료 내부 피폭선량 위원회(Committee on Medical Internal Radiation Dose, MIRD)에서 제시하는 이론적 수치를 토대로 흡수선량과 교차 선량 값을 제공하고 있다[7]. 인체 내부 방사선량을 측정하기 위해서는 인체 모형을 이용하는 측정법과 컴퓨터를 이용하여 방사선과 매질의 반응에 의한 모의실험을 통하여 평가할 수 있다[8]. 방사선에 의한 흡수선량 평가는 목적에 따라 거시적 선량 평가법(Macrodosimetry), 다중세포 선량 평가법(Multi-Cellular Dosimetry), 미시적 선량 평가법(Microdosimetry), 극미시적 선량 평가법(Nanodosimetry) 등이 있다. 그 중 극미시적 선량 평가는 세포 내 물질을 표적 영역으로

* Corresponding Author: Yong-In Cho E-mail: yicho@cup.ac.kr Tel: *** - **** - ****
Address: College of Health Sciences, Catholic University of Pusan, 74, Oryundae-ro, Geumjeong-gu, Busan, Republic of Korea

설정하여 흡수선량을 평가하는 방법이다[9]. 미세 선량 분석을 위해서는 세포 및 세포핵의 기하학적 크기, 세포 내·외부 방사능 분포, 방사선원의 방사능량에 대한 정보가 요구된다. 또한 종양세포는 다양한 크기와 세포 구조를 가지므로 핵 크기 변화에 따른 방사선량을 분석하는 것이 필요하다[10,11].

이에 본 연구에서는 몬테카를로 방법을 기반으로 단일 세포 내에서의 세포핵 크기 변화에 따른 흡수선량을 분석하고자 하며, 이를 통해 세포 크기 변화에 따른 흡수선량에 대한 정량적인 자료를 제공하고자 한다.

II. MATERIAL AND METHOD

1. 실험재료

1.1. 치료용 방사성동위원소

본 연구는 국제방사선방호위원회(International Commission on Radiological Protection, ICRP) 간행물 140의 방사성동위원소를 대상으로 선정했다[2]. 선원은 ^{32}P, ^{89}Sr, ^{131}I, ^{153}Sm, ^{188}Re, ^{177}Lu, ^{198}Au이며, Table 1과 같이 선원에서 방출되는 베타선의 에너지에 따른 비정을 선행연구를 통해 산정하였으며, 방사성핵종별 밀도두께(g/cm^2)는 Table 1과 같다.

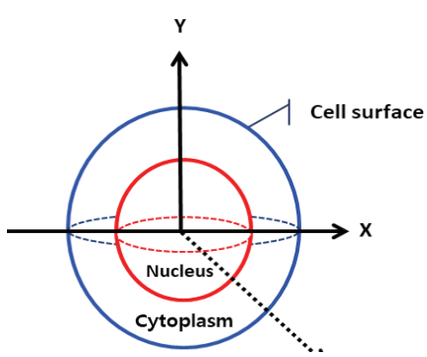
Table 1. Range according to beta ray energy of radionuclide

Radionuclides	β-ray energy [MeV(yield)]	Range (g/cm^2)
^{32}P	1.71(1)	0.793
^{89}Sr	1.50(0.9999)	0.680
^{131}I	0.606(0.896) 0.334(0.0723) 0.248(0.0208) 0.304(0.0065) 0.807(0.0039)	0.241
^{153}Sm	0.694(0.896) 0.641(0.313) 0.803(0.184)	0.245
^{188}Re	2.210(0.707) 1.965(0.258) 1.487(0.0185) 1.034(0.00683) 0.658(0.00492) 0.355(0.00205) 0.179(0.0011)	1.016
^{177}Lu	0.498(0.794) 0.177(0.1161) 0.385(0.090)	0.155
^{198}Au	0.961(0.0099) 0.285(0.00986)	0.387

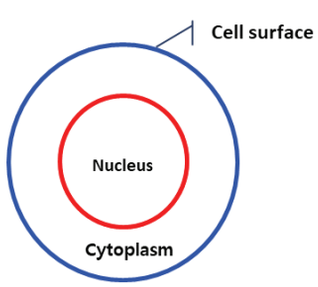
1.2. 단일 세포에 대한 전산모사

몬테카를로 방법은 결과를 정확하게 예측할 수 없는 확률모형에서 수치적으로 일련의 난수를 반복적으로 발생시켜 전산모사를 통해 결과를 찾는 방법이다[12,13]. 세포 단위의 선량 평가는 실제 검출기를 통한 방법으로는 평가가 현실적으로 불가능하며, 본 연구에서는 세포 단위의 미세한 구조 내 입자수송을 통한 선량 분석을 수행하고자 MCNPX(Ver. 2.5.0)를 이용하였다.

본 연구에서는 표적 방사성핵종 치료 시 세포의 크기 변화에 따른 세포 내 흡수선량을 평가하기 위해 세포 표면(Cell surface), 세포질(Cytoplasm), 세포핵(Cell nucleus)으로 구분하였다. 과거 세포에 대한 선량 분석 연구[8,10]를 참조하여 세포의 크기는 5 μm, 10 μm으로 두 가지의 원점을 중심으로 하는 직경이 다른 구 형태를 이용하여 세포 표면(Cell surface), 세포질(Cytoplasm), 세포핵(Cell nucleus)을 Fig. 1과 같이 단순 모사하였다. 세포 내 세포질과 핵의 구성성분은 물(H_2O, ρ=1 g/cm^3)을 기준으로 하였으며, 세포 표면은 지질(CH_2, ρ=0.92 g/cm^3)로 구성하였다[8].



(a) 3D construction in single cell



(b) 2D construction in single cell

Fig. 1. Geometry for a single cell.

2. 실험방법

2.1. 단일 세포(직경 5 μm)에서의 핵 크기의 변화에 따른 흡수선량 평가

본 연구는 표적 방사성핵종을 이용한 암 치료 시 세포핵의 크기 변화에 따른 선량 변화를 분석하고자 하였다. 세포의 기하학적 구조는 Fig. 1과 같이 구성하였으며, 세포핵 직경의 크기를 Fig. 2와 같이 1 ~ 4 μm 까지 1 μm 간격으로 구의 반경을 증가시키면서 세포핵의 직경 크기에 따른 흡수선량을 평가하였다. 표적 방사성핵종에서 사용되는 선원에 대한 설정은 DE, DF card 통해 베타선에서 방출되는 에너지에 대한 수율을 고려하여 선원항으로 지정하였다. 선원 영역은 세포핵으로 지정한 후 표적 영역을 세포핵, 세포질, 세포 표면으로 설정하였다. 선원항으로 설정한 7종류의 방사성핵종에서 방출되는 베타선에 의해 표적 영역에 도달하는 에너지 분포(MeV/g)를 획득하기 위해 입자(particle)는 전자(electron)로 지정했다. tally specification card는 F6 tally를 사용하여 세포핵에서 방출되는 베타선에 의한 에너지 분포를 평가하기 위해 설정하였다. 획득한 에너지 분포는 흡수선량(μGy/particle)으로 환산하여 핵 크기에 따른 세포 구성 영역별 흡수선량을 평가하였다. 모의실험에 대한 반복횟수(nps)는 10^8번 이상 수행하였으며, 결과에 대한 통계적 불확도(uncertainty)는 3% 이내로 신뢰성을 확보하였다.

2.2. 단일 세포(직경 10 μm)에서의 핵 크기의 변화에 따른 흡수선량 평가

단일 세포 직경 10 μm에서의 핵 크기 변화에 따른 세포 구성 영역의 흡수선량을 평가하기 위하여, 기하학적 구성은 앞선 실험과 동일하게 수행하였으며, 세포핵의 지름의 크기를 Fig. 2의 5 μm 세포와 유사하게 3 ~ 8 μm 까지 1 μm간격으로 구의 반경을 증가시키면서 세포핵의 반경 크기에 따른 세포 표면, 세포질, 세포핵의 흡수선량을 평가하였다. 치료용 방사성동위원소가 존재하는 선원 영역, 표적 영역은 동일하게 설정하였으며, 모의실험 내 관심 영역의 설정과 선량 계산 등을 단일 세포 직경 5 μm에서의 핵 크기의 변화에 따른 세포의 흡수선량 평가와 동일하게 수행하였다.

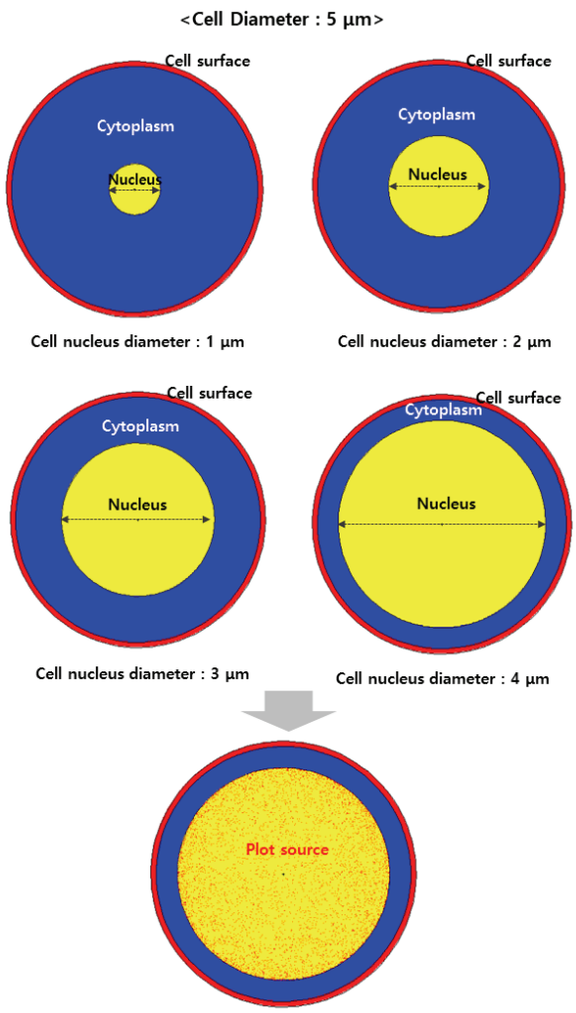


Fig. 2. Change in nucleus size according to cell size.

III. RESULT

1. 단일 세포(직경 5 μm) 내 세포핵의 크기 변화에 따른 흡수선량 평가

단일 세포(직경 5 μm) 내 세포핵 크기 변화에 따른 흡수선량 평가를 위해 본 연구는 5 μm의 세포의 크기를 기준으로 세포핵의 크기를 1 ~ 4 μm 까지 1 μm 간격으로 구를 증가시키면서 흡수선량을 평가하였다. 흡수선량을 평가 결과, Table 2와 같이 ^{177}Lu 선원 기준으로 세포 표면은 세포핵 크기 1 μm에서 4.61 μGy/particle, 세포핵 크기 4 μm에서 5.54 μGy/particle으로 핵 크기가 증가함에 따라서 세포 표

면의 선량이 증가하였다. 세포질은 Table 3과 같이 세포핵 크기 1 μm에서 10.1 μGy/particle, 세포핵 크기 4 μm에서 6.56 μGy/particle으로 세포핵 크기가 증가함에 따라서 세포질의 선량이 감소하였다.

세포핵은 Table 4와 같이 세포핵 크기 1 μm에서 2.02 μGy/particle, 세포핵 크기 4 μm 0.08 μGy/particle으로 세포핵 크기가 증가함에 따라서 세포핵의 선량이 감소하였다. 그 외 방사성핵종의 경우, ^{131}I, ^{153}Sm, ^{198}Au, ^{89}Sr, ^{32}P, ^{188}Re 순서로 높은 선량을 나타내었으며, 핵 크기 변화에 따른 세포 구성 영역에 대한 선량 분포는 동일한 경향성을 나타내었다.

Table 2. Absorbed dose on cell surface according to changes in nucleus size in cells (diameter 5 μm) by type of radionuclide (Unit : μGy/particle)

nucleus size / radionuclide	Cell surface			
	1 μm	2 μm	3 μm	4 μm
^{32}P	3.45	3.54	3.74	4.18
^{89}Sr	3.49	3.58	3.79	4.22
^{131}I	4.10	4.19	4.41	4.91
^{153}Sm	3.89	3.99	4.21	4.70
^{188}Re	3.44	3.53	3.78	4.17
^{177}Lu	4.61	4.73	4.99	5.54
^{198}Au	3.67	3.77	3.98	4.43

Table 3. Absorbed dose on cytoplasm according to changes in nucleus size in cells (diameter 5 μm) by type of radionuclide (Unit : μGy/particle)

nucleus size / radionuclide	Cytoplasm			
	1 μm	2 μm	3 μm	4 μm
^{32}P	8.03	6.79	5.82	5.18
^{89}Sr	8.09	6.84	5.97	5.22
^{131}I	9.14	7.73	6.61	5.88
^{153}Sm	8.80	7.44	6.38	5.67
^{188}Re	8.02	6.78	5.82	5.17
^{177}Lu	10.1	8.70	7.37	6.56
^{198}Au	8.40	7.10	6.09	5.42

Table 4. Absorbed dose on cell nucleus according to changes in nucleus size in cells (diameter 5 μm) by type of radionuclide (Unit : μGy/particle)

nucleus size / radionuclide	Cell nucleus			
	1 μm	2 μm	3 μm	4 μm
^{32}P	1.67	0.38	0.15	0.07
^{89}Sr	1.68	0.39	0.16	0.07
^{131}I	1.89	0.43	0.17	0.08
^{153}Sm	1.81	0.41	0.16	0.07
^{188}Re	1.66	0.38	0.15	0.07
^{177}Lu	2.02	0.45	0.18	0.08
^{198}Au	1.74	0.40	0.16	0.07

2. 단일 세포(직경 10 μm) 내 세포핵의 크기 변화에 따른 흡수선량 평가

단일 세포(직경 10 μm)내 세포핵 크기 변화에 따른 흡수선량 평가를 위해 세포핵의 크기를 3 ~ 8 μm 까지 1 μm 간격으로 증가시키면서 흡수선량을 산정하였다.

^{177}Lu 선원을 기준으로 Table 5과 같이 세포 표면은 세포핵 크기 3 μm에서 1.17 μGy/particle, 세포핵 크기 8 μm에서 1.38 μGy/particle으로 핵 크기가 증가함에 따라서 세포 표면의 선량이 증가하였다.

세포질은 Table 6과 같이 세포핵 크기 3 μm에서 2.29 μGy/particle, 세포핵 크기 8 μm에서 1.62 μGy/particle으로 세포핵 크기가 증가함에 따라서 세포질의 선량이 감소하였다.

세포핵은 Table 7과 같이 세포핵 크기 3 μm에서 1.19 μGy/particle, 세포핵 크기 8 μm 0.01 μGy/particle으로 세포핵 크기가 증가함에 따라서 세포핵의 선량이 감소하였다.

그 외 방사성핵종의 경우, 직경 5 μm 세포와 동일하게 ^{131}I, ^{153}Sm, ^{198}Au, ^{89}Sr, ^{32}P, ^{188}Re 순서로 높은 선량을 나타내었으며, 핵 크기 변화에 따른 세포 구성 영역의 선량 분포는 동일한 경향성을 나타내었다.

Table 5. Absorbed dose on cell surface according to changes in nucleus size in cells (diameter 10 μm) by type of radionuclide (Unit : μGy/particle)

nucleus size / radionuclide	Cell surface					
	3 μm	4 μm	5 μm	6 μm	7 μm	8 μm
^{32}P	0.87	0.88	0.90	0.92	0.96	1.03
^{89}Sr	0.88	0.89	0.91	0.94	0.98	1.04
^{131}I	1.05	1.06	1.08	1.05	1.15	1.22
^{153}Sm	0.98	0.99	1.08	1.05	1.09	1.16
^{188}Re	0.87	0.88	0.89	0.92	0.96	1.02
^{177}Lu	1.17	1.19	1.21	1.25	1.30	1.38
^{198}Au	0.92	0.94	0.96	0.98	1.03	1.09

Table 6. Absorbed dose on cytoplasm according to changes in nucleus size in cells (diameter 10 μm) by type of radionuclide (Unit : μGy/particle)

nucleus size / radionuclide	Cytoplasm					
	3 μm	4 μm	5 μm	6 μm	7 μm	8 μm
^{32}P	1.82	1.67	1.55	1.44	1.34	1.28
^{89}Sr	1.83	1.69	1.56	1.45	1.35	1.29
^{131}I	2.08	1.91	1.77	2.08	1.53	1.45
^{153}Sm	1.99	1.83	1.69	1.57	1.47	1.40
^{188}Re	1.82	1.67	1.54	1.43	1.34	1.27
^{177}Lu	2.29	2.12	1.96	1.82	1.71	1.62
^{198}Au	1.90	1.75	1.62	1.50	1.41	1.33

Table 7. Absorbed dose on nucleus according to changes in nucleus size in cells (diameter 10 μm) by type of radionuclide (Unit : μGy/particle)

nucleus size / radionuclide	Cell nucleus					
	3 μm	4 μm	5 μm	6 μm	7 μm	8 μm
^{32}P	0.16	0.09	0.05	0.03	0.02	0.01
^{89}Sr	0.16	0.09	0.05	0.03	0.02	0.01
^{131}I	0.18	0.09	0.05	0.03	0.02	0.01
^{153}Sm	0.17	0.09	0.05	0.03	0.02	0.01
^{188}Re	0.16	0.09	0.05	0.03	0.02	0.01
^{177}Lu	1.19	0.10	0.06	0.04	0.02	0.01
^{198}Au	0.17	0.09	0.05	0.03	0.02	0.01

3. 방사성핵종의 종류에 따른 세포 크기별 흡수선량 분석

앞서 평가한 두 가지 세포 크기별 베타선의 입자당 선량 결과를 통해 세포 내 흡수선량에 대해 분석하였다. 그 결과, 세포 영역 중 세포핵 내 선량이 가장 낮은 분포를 나타내었으며, 단일 세포의 크기의 경우 5 μm 세포에서 10 μm 세포에 비해 세포 표면에서 3.6 ~ 4.1배, 세포질에서 3.7 ~ 5.2배, 세포핵에서 7.0 ~ 37.8배 높은 선량 분포를 보였다. 또한 방사성핵종에 따른 선량분포는 방출하는 베타선 최대에너지에 따른 비정이 짧을수록 더 높은 세포 흡수선량을 나타낸 것으로 분석된다.

IV. DISCUSSION

표적 방사성핵종 치료는 질병의 표적화된 부분에 직접적으로 방사선량을 전달할 수 있는 특성상 정상조직에 방사선에 대한 노출을 최소화 할 수 있는 장점이 있다[3]. 방사성핵종 치료 중 ^{131}I은 갑상선암 치료, ^{32}P은 뼈 전이로 인한 통증 완화 및 골수성 질환 치료에 많이 이용되고 있다[15]. 방사선 흡수선량은 해당 조직의 단위 질량당 흡수된 에너지를 의미하며, 이는 생물학적 효과를 추정함에 있어 중요한 인자로서 다양한 연구의 선량 평가에 활용되고 있다[16]. 본 연구에서는 몬테카를로 전산모사를 기반으로 단일 세포 내에서의 세포핵 크기의 변화에 따른 세포 내 흡수선량을 평가하고 이를 분석하였다.

그 결과, 첫 번째 방사성핵종의 종류에 따른 흡수선량 평가를 통해 세포 구분 영역에서는 세포핵의 선량이 가장 낮게 나타났고, ^{177}Lu에서 가장 높은 선량을 보이는 것을 확인하였으며, ^{188}Re에서 가장 낮은 선량 분포를 나타내었다. 이는 동일한 베타선 기여 정도를 고려하였을 때, 세포 구분 영역별 질량의 차이에 의해 세포핵 내 흡수선량 분포가 낮은 것으로 사료된다. 과거 A Cole[17]의 전자선의 연구와 비교한 결과, 저에너지 전자선의 투과 깊이가 핵에서 세포 표면까지 거리 이내에 국한된 비정을 나타낸다고 보고하였으며, 평가한 선원 중 ^{177}Lu에서 가장 낮은 비정을 나타내어 가장 높은 흡수선

량 분포를 나타낸 것으로 추정된다.

두 번째, 세포핵 크기 변화에 따른 흡수선량을 평가한 결과, 세포 표면에서의 선량은 증가하였으나, 세포질과 세포핵에서는 선량이 감소하는 경향을 나타냈다. 본 연구는 표적 방사성핵종이 세포핵 내 국한되어 있다고 가정하고 모의실험을 수행하였으며, 세포핵의 증가에 따라 선원에서 베타선이 방출하는 영역이 더 넓어지므로 이동 경로가 달라지는 원인에 의한 결과인 것으로 사료된다. 과거 Ebrahim Kouhkan 등[10]의 세포핵 연구와 비교 분석한 결과, 모든 에너지 수준에서 세포의 핵의 크기가 증가함에 따라 선량이 단조롭게 감소한다고 제시하였으며, 본 연구에서도 직경 5 μm 에서 핵의 크기 변화에 따라 선량이 감소한 결과를 나타내어 본 연구 결과와 상응한 결과를 나타냈다.

Mohammad Ali Tajik-Mansoury 등[11]의 연구에서는 세포 크기에 대한 세포핵의 비율이 커질수록 선량의 크기가 감소한다고 보고하고 있으며, 이는 본 연구 결과에서 제시된 바와 같이 핵 크기가 증가함에 따라 선량 분포가 감소하는 것과 일치하는 경향성을 나타내었다.

표적 방사성핵종 치료는 사용하고자 하는 방사성핵종을 종양에 표적화하는 것이 중요하며, 실제 세포 단위에서의 선량을 직접 측정하는 것은 현실적으로 불가능하다. 이에 본 연구 결과는 몬테카를로 전산모사를 통해 단일 세포 내에서 방사성핵종의 종류, 세포 크기 변화에 따른 베타선의 영향을 확인한 것에 대해 의미가 있다. 추후 표적 방사성핵종 치료 시 다양한 크기의 종양 세포에서의 흡수선량에 대한 참고자료로서 활용될 수 있을 것으로 생각된다. 나아가 본 연구를 토대로 향후 다세포 수준에서의 흡수선량 및 교차선량에 대한 연구가 이뤄진다면, 실제 표적 방사성핵종 치료 시 세포 수준에 대한 흡수선량 수준을 확인할 수 있는 정량적인 선량 데이터를 제공할 수 있을 것으로 사료된다.

V. CONCLUSION

본 연구는 몬테카를로 전산모사를 통해 세포와 세포핵의 크기 변화에 따른 세포의 자가 선량을 평가하였다. 본 연구에서 사용된 방사성핵종 중 비정이 가장 작은 ^{177}Lu 선원이 세포 구성 영역별 흡수선량이 가장 높은 결과를 나타내었다. 세포핵 크기가 증가함에 따라 세포 표면의 선량은 증가하였고, 세포질과 세포핵에서의 선량은 감소한다는 것을 확인하였다. 따라서 표적 방사선 치료 시 치료 효과 향상을 위해서는 암세포의 형태학적 크기를 고려한 방사능량의 결정과 적절한 방사성핵종의 선택이 중요할 것으로 판단된다.

Acknowledgement

이 논문은 2022년도 부산가톨릭대학교 교내연구비에 의하여 연구되었음

Reference

[1] J. F. Chatal, C. A. Hoefnagel, "Radionuclide therapy", The Lancet, Vol. 354, No. 9182, pp. 931-935, 1999. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(99)06002-x

[2] Y. Yonekura, S. Mattsson, G. Flux, W. E. Bolch, L. T. Dauer, D. R. Fisher, M. Lassmann, S. Palm, M. Hosono, M. Doruff, C. Divgi, P. Zanzonico, "ICRP Publication 140 Radiological Protection in Therapy with Radiopharmaceuticals", Annals of the ICRP, Vol. 48, No. 1, pp. 5-95, 2019. https://doi.org/10.1177/0146645319838665

[3] K. Zukotynski, H. Jadvar, J. Capala, F. Fahey, "Targeted Radionuclide Therapy: Practical Applications and Future Prospects", Biomarkers in Cancer, Vol. 18, No. 1, pp. 35-38, 2016. https://doi.org/10.4137/bic.s31804

[4] S. J. Choi, Y. D. Hong, U. J. Park, S. Y. Lee, G. H. Choi, J. C. Im, et al. "Development of Lu-177 Production Technology and Radio-immuno-conjugates for Therapeutic Application", Korea Atomic Energy Research Institute, pp. 1-283, 2015. https://doi.org/10.23000/TRKO201700009318

[5] S. J. Kim, D. G. Jeon, J. S. Lee, S. Y. Lee, H. S. Park, H. S. Yang, W. H. Cho, "^{166}Ho-chitosan as a radiation synovectomy agent –Biocompatibility study of ^{166}Ho-chitosan in rabbits", Korea Atomic Energy Research Institute, December, Vol. 33, No. 7, pp. 1933-1940, 1998. https://doi.org/10.4055/jkoa.1998.33.7.1933

[6] M. E. Alcocer-Ávila, A. Ferreira, M. A. Quinto, C. Morgat, E. Hindié, C. Champion, "Radiation doses from ^{161}Tb and ^{177}Lu in single tumour cells and micrometastases", EJNMMI physics, Vol, 7. pp. 1-9, 2020. https://doi.org/10.1186/s40658-020-00301-2

[7] S. M. Goddu, *MIRD cellular S values: Self-absorbed dose per unit cumulated activity for selected radionuclides and monoenergetic electron and alpha particle emitters incorporated into different cell compartments*, Society of Nuclear Medicine, 1997.

[8] N. Hocine, D. Farlay, J. M. Bertho, G. Boivin, A. Desbrée, D. Franck, M. Agarande, "Cellular dosimetry of strontium-90 using the Monte Carlo code MCNPX, detection and X-ray microanalysi", Radioprotection, Vol. 49, No. 2, pp. 101-105, 2014. https://doi.org/10.1051/radiopro/2013084

[9] R. Loevinger T. F. Budinger E. E. Watson, *MIRD primer for absorbed dose calculations*, Society of Nuclear Medicine New York, pp. X-X, 1991.

[10] E. Kouhkan, N. Chegeni, A. Hussain, "The Effect of Nucleus Size on the Cell Dose in Targeted Radionuclide Therapy - A Monte Carlo Study", Journal of medical signals and sensors, Vol. 25, No. 2, pp. 113-118, 2020. https://doi.org/10.4103/jmss.JMSS_21_19

[11] Mohammad Ali Tajik-Mansoury, Hossein Rajabi, Hossein Mozdarani "Cellular S-value of beta emitter radionuclide's determined using Geant4 Monte Carlo toolbox, comparison to MIRD S-values", Iranian Journal of Nuclear Medicine, Vol. 24, No. 1, pp. 37-45, 2016.

[12] S. T. Kim, S. K. Kang, C. Y. Kim. "Monte Carlo Simulation for absorbed dose in PMMA phantom during the low-energy X-ray irradiation", Journal of the Korean Society of Radiology, Vol. 5, No. 6, pp. 383-389. 2011. https://doi.org/10.7742/jksr.2011.5.6.383

[13] I. K. Mun, "Fundamental Study on the Fabrication of Composite Radiation Shields Using FDM 3D Printer Properties", Domestic Master's Thesis, Catholic university of Pusan, pp. X-X, 2020.

[14] J. H. Kim, E. H. Shin, "Spatial Dose Distribution for C-arm Examination within Operation Room Using Monte Carlo Method", Journal of radiological science and technology, Vol. 44, No. 3, pp. 205-210, 2021. https://doi.org/10.17946/JRST.2021.44.3.205

[15] Hogg Peter, "Veloso Vanessa, Peștean Claudiu. Radionuclide Metabolic Therapy", 2013.

[16] I. H. IM, "Image-Based Dosimetry of Radionuclide Therapy", International Journal of Thyroidology, Vol. 6, No. 1, pp. 26-33, 2013.

[17] A. Cole, "Absorption of 20-eV to 50,000-eV electron beams in air and plastic", Radiation research, Vol. 38, No. 1, pp. 7-33, 1969.

치료용 방사성동위원소 사용 시 단일 세포의 핵 크기 변화에 따른 흡수선량 분석

김유수[1], 조용인[2,*]

[1]좋은삼선병원 영상의학과
[2]부산가톨릭대학교 보건과학대학 방사선학과

요 약

표적 방사성핵종 치료(targeted radionuclide therapy, TRT)는 방사성의약품을 사용하여 종양세포를 치료하는 방법이다. 인체의 조직을 구성하는 세포와 핵은 구형과 타원형으로 구성되어 있지만, 암세포의 경우 다양한 형태의 세포 형태로 이루어져 있다. 이에 본 연구는 몬테카를로 방법을 통해 표적 방사성핵종 치료 시 사용되는 베타선 방출 핵종을 대상으로 단일 세포 내 세포핵의 크기 변화에 따른 세포 구성 영역별 흡수선량을 분석하였다. 세포는 5 μm, 10 μm 두 가지의 크기의 구 형태로 선정하였으며, 세포의 내부 구성은 세포핵, 세포질, 세포 표면으로 구분하였으며, 세포핵의 크기 증가에 따른 흡수선량을 평가하였다. 그 결과, 표적 방사성핵종 중 ^{177}Lu이 세포 모든 구획에서 가장 높은 선량을 나타냈으며, 세포 내 핵의 비중이 증가함에 따라 세포 표면의 흡수선량은 증가되었으나, 세포질과 세포핵의 흡수선량은 감소하는 경향을 보였다. 따라서 표적 방사성핵종 치료 시 암세포의 크기를 고려한 방사성핵종의 선택과 적절한 방사능량 결정이 중요할 것으로 판단된다.

중심단어: 표적 방사성핵종 치료, 몬테카를로 방법, 비정, 흡수선량, 세포핵

연구자 정보 이력

	성명	소속	직위
(제1저자)	김유수	좋은삼선병원 영상의학과	방사선사
(교신저자)	조용인	부산가톨릭대학교 보건과학대학 방사선학과	조교수