

폐암 환자의 방사선수술 시 호흡연동 방사선치료 방법의 적용을 통한 계획용표적체적 감소 효과 분석

전남대학교 의과대학 방사선종양학교실

송주영 · 나병식 · 정웅기 · 안성자 · 남택근 · 윤미선 · 정재욱

방사선치료 시 환자 호흡에 의한 종양의 움직임 영향을 줄이기 위해 사용하는 호흡연동 방사선치료 방법을 폐암 환자의 방사선수술에 적용하였을 경우와 종양의 움직임 영역을 모두 고려하여 계획용표적체적(PTV)을 설정한 일반적인 방사선 수술 경우를 비교, 평가하고자, 각 치료계획에서 계산한 종양 주변의 중요 장기에 조사되는 선량분포의 변화를 분석하고, 그 영향을 고찰하였다. 총 5명의 방사선수술 대상 비소세포성 폐암 환자의 4차원 전산화단층촬영(CT) 모의치료 영상을 획득한 후, 호흡주기 내 50% 위상에서 구성한 CT 영상을 기반으로 호흡연동 방사선치료 방법의 방사선수술 계획을 수립하고, 호흡주기 내 모든 위상에서의 CT 영상들에서 생성한 내부표적체적(ITV)을 기반으로 한 방사선수술 계획을 수립하여 각 계획에서 계산된 중요장기들의 선량체적히스토그램(DVH)을 비교, 분석하였다. 호흡연동 방법을 적용하지 않은 ITV를 기반으로 한 치료계획과 비교한 결과, 호흡연동 방사선치료 방법을 적용하였을 경우의 중요장기 평균선량이 기관지는 평균 16.88±9.97%, 척수는 평균 34.13±19.15%, 흉벽은 평균 28.42±18.49%, 폐의 경우는 평균 32.48±16.66%의 상대적인 감소를 보여, 폐암 환자의 방사선수술 시 호흡연동 방사선치료 방법 적용의 유용성 및 타당성을 확인할 수 있었다.

중심단어: 방사선수술, 호흡연동 방사선치료, 4차원 전산화단층촬영(CT) 모의치료, 내부표적체적

서 론

방사선치료 시 환자 호흡에 의한 종양의 움직임은 정확한 치료선량 분포에 오차를 발생시킬 수 있다. 이러한 종양 및 주변 장기의 움직임 영향을 보정하기 위해 일반적으로 ICRU (International commission on radiation units and measurements) report 62에서는 계획용표적체적(Planning target volume, PTV) 설정 시 움직임 영역을 충분히 포함하여 치료대상 종양부위가 치료조사 영역을 벗어나지 않도록 권고하고 있다. 이와 같은 종양의 움직임 영역을 정확히 설정하고자 4차원 전산화단층촬영(CT) 모의치료 영상을 활용하는 방법이 적용되고 있는 데, 이는 각 호흡주기별 CT 영상에 종양을 설정한 후 전체 호흡주기에 걸친 종양의 움직임 영

향이 모두 고려된 내부표적체적(Internal target volume, ITV)을 결정하여 PTV 설정 시 환자 호흡에 의한 움직임 영역이 정확하게 고려되게 하는 방법이다.¹⁻⁴⁾ 이러한 종양의 움직임 영역을 모두 고려한 PTV 설정 방법은 종양 내 충분한 치료 선량을 보장할 수는 있지만 치료방사선 조사 영역이 증가함에 따라 종양 주변의 주요 장기 및 정상조직의 선량이 증가하는 단점이 있다. 이와 같은 문제점을 해결하고 동시에 방사선 치료 시 종양의 움직임 영향을 줄이기 위해 여러 방법들이 연구, 개발되어 왔으며, 그 중 환자의 호흡주기 내 특정 영역에서만 치료방사선이 조사되도록 하는 호흡연동 방사선치료 방법이 현재 임상에 많이 적용되고 있다.⁵⁻⁷⁾ 특히, 1회 조사선량이 높은 방사선수술의 경우 종양 주위의 정상조직과 중요장기의 피폭에 따른 손상정도가 일반적인 분할 방사선치료보다 더 크기 때문에 호흡연동 방사선치료방법의 유용성이 더 큰 것으로 고려되고 있다. 본 연구에서는 폐암 환자의 방사선수술에 호흡연동 방사선치료 방법을 적용하였을 경우의 유용성을 평가하기 위해, ITV 기반의 일반적 치료계획과 호흡연동 방사선치료 방법을 적용한 치료계획을 비교, 분석하였다. 이를 위해 4차원 CT 모의치료 영상을 활용하여 설정한 ITV를 근거로

이 연구는 원자력연구기반확충사업 과제번호 2007-01355의 연구비 지원으로 수행되었음.

이 논문은 2008년 11월 17일 접수하여 2008년 12월 9일 채택되었음.

책임저자 : 송주영, (501-757) 광주시 동구 학동 8번지

전남대학교 의과대학 방사선종양학교실

Tel: 061)379-7225, Fax: 061)379-7249

E-mail: jysong@jnu.ac.kr

설정된 PTV와 호흡연동 방사선치료 방법을 적용하였을 경우 설정된 PTV의 상대적 크기 변화와 각 치료계획에서 계산된 중요장기들의 선량체적히스토그램(Dose volume histogram, DVH)을 비교, 분석하였다.

대상 및 방법

1. 4차원 CT 모의치료 영상 획득

방사선수술 대상 비소세포성 폐암 환자 중 호흡에 의한 종양의 움직임이 1 cm 이상인 5명에 대하여 4차원 CT 모의치료 영상을 획득하였다. 영상획득에 사용된 CT 영상획득 장치는 BrightSpeed CT Scanner (GE, 미국)이며, 4차원 CT 영상 재구성을 위한 환자호흡 신호 획득 장치는 RPM Gating System (Varian, 미국)을 사용하였다(Fig. 1). 4차원 CT 영상은 후향적(retrospective) 방법으로 구성하였는데, 0% 위상은 완전히 숨을 들이 마신 full-inhalation (들숨) 영역으로, 50% 위상은 완전히 숨을 내쉬 full-exhalation (날숨) 영역으로 설정하여 한 호흡주기를 10개로 나누어 각 환자마다 총 10개 위상에서의 CT 영상을 획득하였다. CT 영상은 화소 크기 0.84 mm, 512×512의 해상도와 2.5 mm 슬라이스 두께, 120 kVp 관전압, 150 mA 관전류 조건으로 획득하였다.

2. 호흡연동 방사선치료 방법 적용에 따른 치료계획 수립

50% 위상에서 설정된 CT 영상에서 임상표적체적(Clinical target volume, CTV)을 설정하고, PTV는 setup 오차를 고려하여 CTV에 삼차원 등방향으로 4 mm의 여유를 부여하여



Fig. 1. CT simulator for four-dimensional CT acquisition. (a) CT scanner. (b) camera in RPM (Real-time position management) gating system. (c) marker block.

설정하였었다. 이는 선형가속기 Clinac iX (Varian, 미국)의 기계적 오차 1 mm와 방사선수술 전 선형가속기에 부착되어 있는 OBI (On-board Imager)를 사용, Cone-beam CT 영상을 획득하여 setup 오차를 보정할 때의 오차 1 mm, 4차원 CT 영상 획득 및 CTV 설정 시 발생하는 오차 2 mm를 고려한 값이다. Setup 오차 보정을 위한 cone-beam CT 영상은 화소 크기 1.04 mm, 384×384의 해상도와 2.5 mm 슬라이스 두께로 획득하여 사용하였다.

치료계획에서 처방선량은 CTV에 1일 1회 20 Gy씩 총 60 Gy의 선량이 PTV에는 총 45 Gy가 전달되도록 하였으며, 치료계획 목표 제한치는 CTV의 95%가 최소 57 Gy의 선량이 부여되고, CTV 최대 선량이 62 Gy 미만인 되도록 작성하였다. PTV 동측에 있는 흉벽(chest wall)과 척수(spinal cord), 기관지(bronchus)를 중요장기로 설정하여 최대 허용 선량을 각각 30 Gy, 10 Gy, 15 Gy로 제한하도록 설정하고 세기조절방사선수술(Intensity modulated radiation surgery, IMRS) 기법의 치료계획을 수립하였다. 전산화 치료계획 장치는 Eclipse (Varian, 미국)를 사용하였으며, 10 MV 광자선을 사용하여 치료계획을 작성하였다. 광자선의 선량 계산은 PBC (Pencil beam convolution) 알고리즘을 사용하였고, 불균질 영역에 대한 선량계산은 modified Batho's law를 적용하여 보정하였다.

3. 종양 움직임을 고려한 PTV 설정 및 치료계획 수립

호흡에 의한 종양의 움직임 영역 모두를 고려한 PTV 설정을 위해 각 위상 i 의 4차원 CT에서 CTV _{i} 를 설정하고, 10개 위상에서 설정된 모든 CTV _{i} ($i=0\sim9$)들을 결합하여 ITV를 설정하였다. 최종적인 PTV는 호흡연동 방사선치료 방법을 적용한 것과 같이 발생 가능 오차들을 모두 고려하여 ITV에 삼차원 등방향으로 4 mm의 여유를 부여하여 설정하였다.

치료계획은 처방선량이 ITV에 1일 1회 20 Gy씩 총 60 Gy의 선량이, PTV에는 총 45 Gy가 전달되도록 하였으며, ITV의 선량 목표치와 중요장기인 흉벽, 척수, 기관지의 선량 제한치와 중요도 및 모든 조건들을 호흡연동 방사선치료 방법과 동일하게 설정하여 세기조절방사선수술 기법의 치료계획을 작성하였다.

4. 치료계획 평가 및 분석 방법

호흡연동 방사선치료 방법 적용을 통한 방사선치료 조사영역의 감소 효과를 분석하기 위해 ITV 설정을 통한 치료계획 시 설정된 PTV와 호흡연동 방사선치료 방법에서

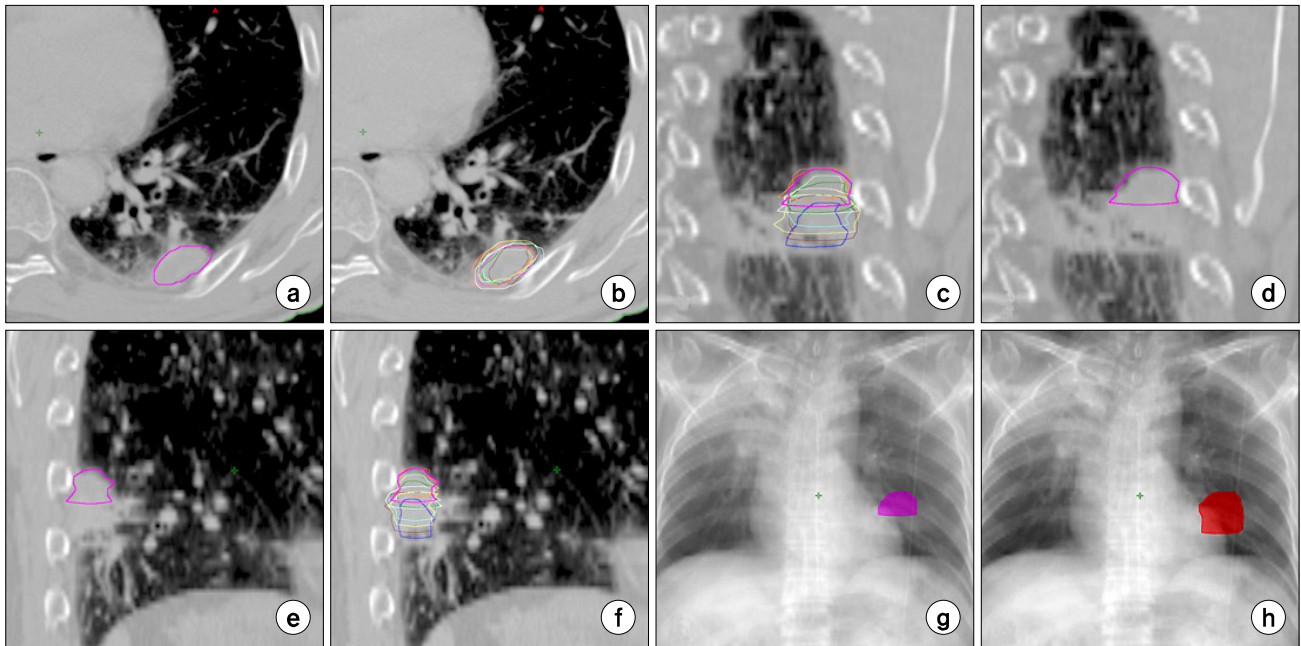


Fig. 2. CTV_{50%} delineated for gated IMRS and ITV based on the CTV_is in a whole respiratory phases. (a) CTV_{50%} in axial image. (b) CTV_is in axial image. (c) CTV_{50%} in coronal image. (d) CTV_is in coronal image. (e) CTV_{50%} in sagittal image. (f) CTV_is in sagittal image. (g) CTV_{50%} in DRR image. (h) ITV in DRR image. Line color: Blue (0% phase), Brown (10% phase), Cyan (20% phase), Dark-green (30% phase), Light-green (40% phase), Magenta (50% phase), Orange (60% phase), Pink (70% phase), White (80% phase), Yellow (90% phase).

Table 1. Comparison of PTV_{gating} delineated at the 50% phase CT with PTV_{No-gating} contoured through whole breathing phases.

Patient	Measured tumor volume (Unit: cm ³)		PTV _{gating} / PTV _{No-gating} (%)
	PTV _{No-gating}	PTV _{gating}	
A	15.29	4.75	31.07
B	25.39	12.40	48.84
C	37.43	17.92	47.88
D	63.78	23.86	37.41
E	92.45	69.42	75.09

설정된 PTV의 부피를 비교, 분석하였다. 치료계획을 통해 계산된 CTV, ITV 및 주요 장기와 폐의 선량체적히스토그램을 분석하여 각 방법에서 도출된 치료계획 성적을 비교, 평가하였다. 실제 호흡연동 방사선치료 방법 적용 시 치료 시간 측면에서 full-exhalation 근처의 전체 호흡주기 내 30% 정도 시간으로 치료를 수행하게 된다. 이를 고려하여 4차원 CT 데이터 중 40%, 50%, 60% 위상에서 구성한 CTV_{40%+50%+60%} 들을 기반으로 새로 설정한 CTV로 치료계획을 재수립하고 그 결과를 살펴, 호흡연동 방사선치료 방법의 방사선수술 적용에 대한 실용적 측면에 대한 분석도

추가로 수행하였다.

결 과

Fig. 2는 4차원 CT 모의치료 영상을 획득한 후, 호흡연동 방사선치료 방법을 적용하기 위해 호흡주기 내 50% 위상에서 구성한 CT에 설정한 CTV_{50%}와 호흡주기 내 모든 위상에서 구성한 CT 영상에서 설정된 CTV_i들로 형성한 ITV 결과를 보여주고 있다. 호흡에 의한 종양의 움직임 영향으로 CTV_{50%}보다 더 크게 형성된 ITV를 DRR (Digitally reconstructed radiograph) 영상에서 확인 할 수 있다. Table 1에서는 CTV_{50%}를 기준으로 설정한 PTV_{gating}와 ITV 기준으로 설정된 PTV_{No-gating}의 부피를 비교, 분석한 결과를 보여주고 있다. 호흡연동방사선치료 방법을 적용하였을 경우 설정된 PTV_{gating}의 부피가 PTV_{No-gating} 부피와 비교하여 상대적으로 75.09%에서 최대 31.07%로 감소함을 확인할 수 있다. Fig. 3은 각 환자에서 수행된 호흡연동 방사선치료 방법을 적용한 IMRS 치료계획과 PTV_{No-gating}를 기준으로 수행한 IMRS 치료계획 결과에서 도출된 DVH를 비교, 분석한 결과이다. 종양에 충분히 처방선량이 조사되는 점은 두 치료계획 모

송주영 외 6인 : 폐암 환자의 방사선수술 시 호흡연동 방사선치료 방법의 적용을 통한 계획용표적체적 감소 효과 분석

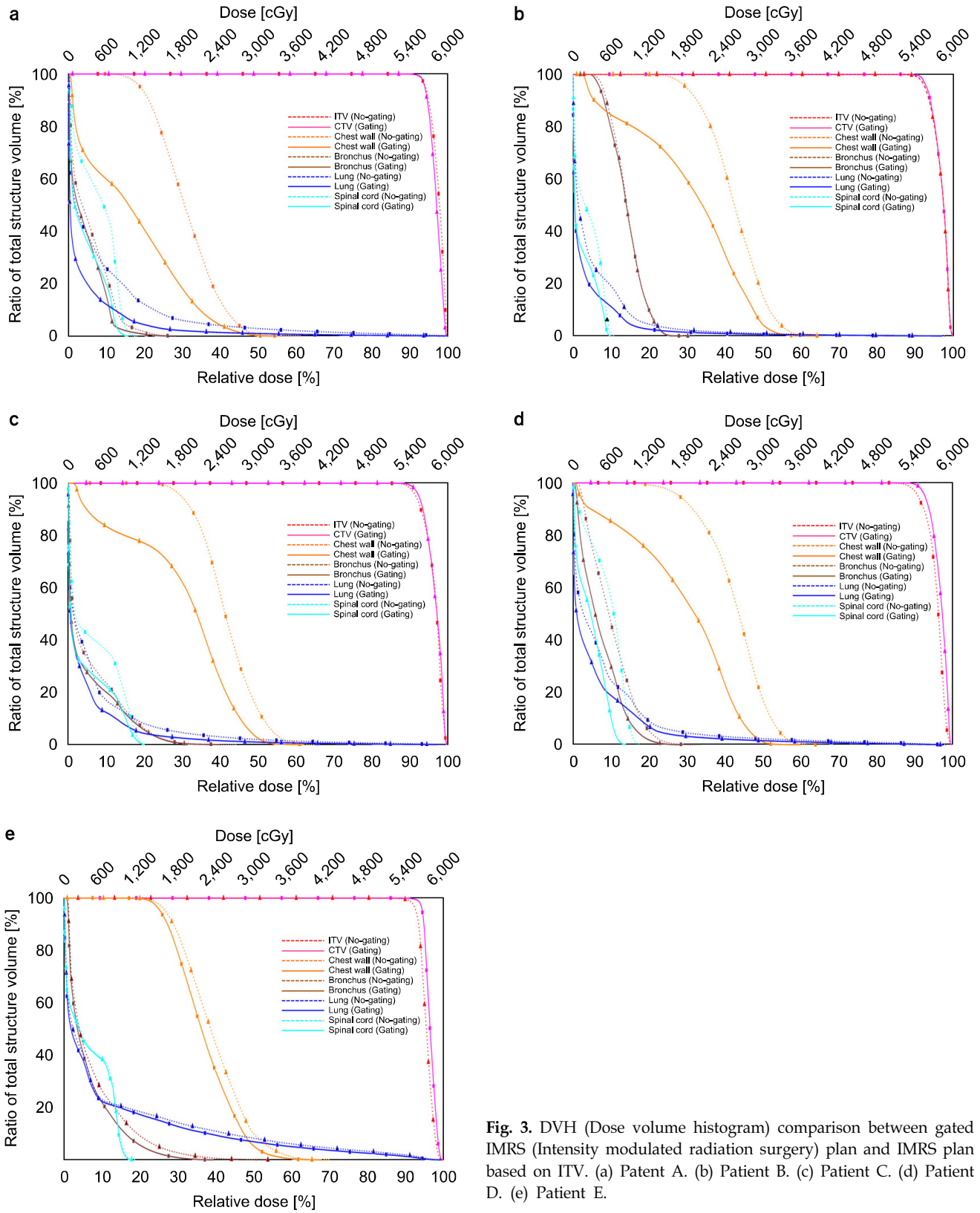


Fig. 3. DVH (Dose volume histogram) comparison between gated IMRS (Intensity modulated radiation surgery) plan and IMRS plan based on ITV. (a) Patient A. (b) Patient B. (c) Patient C. (d) Patient D. (e) Patient E.

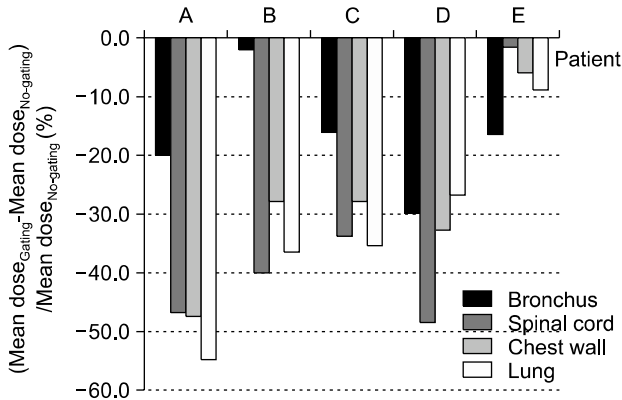


Fig. 4. Mean dose variation of OAR (Organ at risk) in the application of gated IMRS based on CTV_{50%} compared with a conventional IMRS based on ITV.

두 동일하나, 기관지, 흉벽, 척수, 폐 등의 중요장기에서의 선량분포는 호흡연동 방사선치료 방법을 적용하였을 경우, 상대적으로 더 낮은 선량분포를 보였다. 이러한 중요장기에서의 선량감소 정도를 정량화한 결과가 Fig. 4의 그래프와 같다. 호흡연동 방사선치료 방법을 적용하였을 때 적용하지 않았을 경우와 비교하여 중요장기의 평균선량(Mean dose)이 기관지 경우 평균 16.88±9.97%, 척수의 경우 평균 34.13±19.15%, 흉벽의 경우 평균 28.42±18.49%, 폐의 경우 평균 32.48±16.66%의 감소된 결과를 보여주고 있다. 방사선수술 시 호흡연동 방사선치료 방법의 적용에 따른 치료시간 증가에 대한 실용성 분석 측면에서 추가로 수행한 치료계획에서 계산된 중요 장기 선량감소 정도는 Fig. 5의 그래프와 같다. 실용적 측면에서 방사선조사 구간을 30%로 설정하여 호흡연동 방사선치료 방법을 적용하였을 경우에도 적용하지 않았을 경우와 비교하여 중요장기의 평균선량(Mean dose)이 기관지 경우 평균 10.67±10.91%, 척수의 경우 평균 29.83±17.53%, 흉벽의 경우 평균 24.28±15.62%, 폐의 경우 평균 30.63±21.81%의 감소된 결과를 보여주고 있다.

고찰 및 결론

환자 호흡에 의한 종양의 움직임으로 인한 영향을 줄이기 위해 사용하는 호흡연동 방사선치료 방법을 폐암 환자의 방사선수술에 적용하였을 경우에 종양의 움직임을 모두 고려하여 설정한 ITV를 기반으로 한 방사선수술과 비교하여 중요장기의 선량을 감소시킬 수 있음을 본 연구 결과를 통해 확인할 수 있었다. 이는 기존의 호흡연동 방사선치료 연구에서와 유사한 결과로 환자 호흡에 의한 종양 및 장기

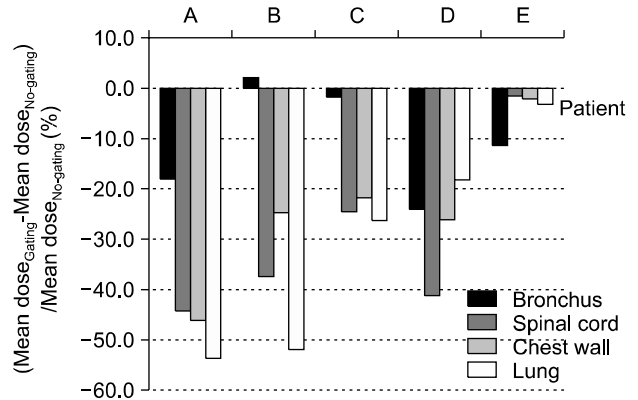


Fig. 5. Mean dose variation of OAR (Organ at risk) in the application of gated IMRS based on CTV_{40%+50%+60%} compared with a conventional IMRS based on ITV.

의 움직임 영향을 줄이는 데 있어 호흡연동 방사선치료 방법의 유효성을 입증하고 있다.⁸⁾

본 연구에서는 중요장기의 DVH 계산 결과만을 근거로 두 치료계획을 비교하였지만, 각 중요장기에서의 실질적인 생물학적 영향을 평가하기 위해서는 정상조직합병증확률(Normal tissue complication probability, NTCP)에 대한 심화된 분석이 필요할 것으로 판단된다.⁹⁾ 그렇지만 1회 조사선량이 일반 방사선치료의 경우와 비교하여 10배 이상인 방사선 수술의 경우, 적은 양의 선량적 변화도 중요장기의 생물학적 기능에 큰 영향을 주는 점을 고려하면, 본 연구에서 수행한 DVH 및 평균선량의 상대적인 분석도 의미가 있는 것으로 사료된다. 추후 생물학적 영향의 정확한 평가를 위한 추가적인 연구를 통해 NTCP 값 계산과 환자 호흡에 의한 중요장기의 움직임까지 모두 고려한 선량분석과 같은 좀 더 세밀한 분석이 수행되어야 할 것으로 생각된다.

실제 호흡연동 방사선치료 시 치료시간 조정 측면에서 방사선조사 시간을 호흡주기 내 30% 정도로 설정하게 되는 데, 대부분의 환자에서 종양의 움직임의 변화가 적은 full exhalation 부근에서 설정하게 된다. 이에 근거하여 재설정된 CTV_{40%+50%+60%}를 기반으로 재수행한 결과에서 CTV_{50%}를 기반으로 생성된 PTV_{gating}과 ITV를 기반으로 한 PTV_{No-gating}과의 상대적 부피 감소효과와 비교하여 평균 10.82%의 증가만을 보였다. 이와 같은 결과는 CTV_{50%}를 적용하였을 때와 유사한 정도로 중요장기의 선량을 효과적으로 감소시켜, 방사선수술 시 호흡연동 방사선치료 방법 적용이 실용적 측면에서도 큰 문제점이 없음을 확인할 수 있었다. 실제 호흡연동 방사선치료를 적용한 폐암 환자의 평균 방사선수술 시간은 cone-beam CT를 통한 setup 오차 보

정에 필요한 4분과 방사선조사 시간 16분을 합쳐 평균 20 분 정도의 시간이 소요되어 임상에 적용하기에 무리가 없음을 보여주고 있다.

방사선수술시 종양 및 장기의 움직임을 실시간 추적하면서 치료부위에만 정확히 선량이 조사될 수 있도록 하는 장비들이 연구, 개발되어 임상에 적용되기 시작했지만,^{10,11)} 방사선수술 전용 장비라는 방사선치료 범위의 제약성과 고가의 장비라는 특성이 있다. 이러한 제약을 고려하면, 일반 선형가속기에서 호흡연동 방사선치료 방법을 방사선수술에 적용하여 임상에 사용하는 것이 충분히 실용성 및 타당성이 있음을 본 연구 결과를 통해 확인할 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Rietzel E, Chen GTY, Choi NC, Willet CG: Four-dimensional image-based treatment planning: target volume segmentation and dose calculation in the presence of respiratory motion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 61:1535-1550 (2005)
2. Rietzel E, Liu AK, Doppke KP, et al: Design of 4D treatment planning target volumes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 66:287-295 (2006)
3. Guckenberger M, Wilbert J, Krieger T, et al: Four-dimensional treatment planning for stereotactic body radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 67:276-285 (2007)
4. Colgan R, McClelland J, McQuaid D, et al: Planning lung radiotherapy using 4D CT data and a motion model. *Phys Med Biol* 53:5815-5830 (2008)
5. Vedam SS, Keall PJ, Kini VR, Mohan R: Determining parameters for respiration-gated radiotherapy. *Med Phys* 28:2139-2146 (2001)
6. Wink NM, Chao M, Antony J, Xing L: Individualized gating windows based on four-dimensional CT information for respiration-gated radiotherapy. *Phys Med Biol* 53:165-175 (2008)
7. Ahmed RS, Shen S, Ove R, Duan J, Fiveash JB, Russo SM: Intensity modulation with respiratory gating for radiotherapy of the pleural space. *Med Dosim* 32:16-22 (2007)
8. Wagman R, Yorke E, Ford E, et al: Respiratory gating for liver tumors: use in dose escalation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 55:659-668 (2003)
9. Ehler ED, Tome WA: Lung 4D-IMRT treatment planning: An evaluation of three methods applied to four-dimensional data sets. *Radiother Oncol* 88:319-325 (2008)
10. Keall PJ, Cattell H, Pokhrel D, et al: Geometric accuracy of a real-time target tracking system with dynamic multileaf collimator tracking system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 65:1579-1584 (2006)
11. Ozhasoglu C, Saw CB, Chen H, et al: Synchrony-cyberknife respiratory compensation technology. *Med Dosim* 33:117-123 (2008)

Analysis on the Decrease of Planning Target Volume in the Case of Lung Radiation Surgery with the Application of Respiratory Gated Radiotherapy Method

Ju-Young Song, Byung-Sik Nah, Woong-Ki Chung, Sung-Ja Ahn, Taek-Keun Nam, Mee-Sun Yoon, Jae-Uk Jung

Department of Radiation Oncology, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

The application of a respiratory gated radiotherapy method to the lung radiation surgery was evaluated compared with the conventional method in which the whole tumor motion range is considered in the delineation of PTV (Planning target volume). The four dimensional CT simulation images were acquired for the five NSCLC (Non-small cell lung cancer) patients for radiation surgery. The respiratory gated plan was prepared with the 50% phase CT images and the conventional method was planned based on the ITV (Internal target volume) which include all the target volumes created in each phase CT images within a whole respiratory period. The DVH (Dose volume histogram) of OAR (Organ at risk) which calculated in each method was compared for the evaluation of the plan properness. The relative decrease of OARs' DVH were verified in the application of respiratory gated method. The average decrease rate were $16.88 \pm 9.97\%$ in the bronchus, $34.13 \pm 19.15\%$ in the spinal cord, $28.42 \pm 18.49\%$ in the chest wall and $32.48 \pm 16.66\%$ in the lung. Based on these results, we can verified the applicability and the effectiveness of the respiratory gated method in the lung radiation surgery.

Key Words: Radiation surgery, Respiratory gated radiotherapy, Four-dimensional CT simulation, Internal target volume