

두경부암 환자에 대한 선량체적 히스토그램에 따른 토모치료와 선형가속기 기반 세기변조방사선치료의 정량적 비교

국립암센터 양성자치료센터

김동욱 · 윤명근 · 박성용 · 이세병 · 신동호 · 이두현 ·곽정원 · 박소아 · 임영경 · 김진성 · 신정욱 · 조관호

토모치료기는 선형가속기에서 사용되는 세기변조방사선치료와 Mega-voltage Computed Tomography (MVCT) 3차원 영상 정보에 의한 영상유도방사선치료(Image Guide Radiation Therapy, IGRT)가 가능하고 나선식 빔 조사를 통해 표적과 정상 조직에 효율적으로 선량(dose)을 집중하고 분산할 수 있다는 장점을 가진다. 이에 본 논문에서는 2006년 9월부터 운용을 시작한 국립암센터의 토모치료기를 이용하여 10명의 두경부암 환자를 대상으로 토모치료계획과 선형가속기 기반 세기변조방사선치료계획의 선량분포를 비교하였으며 또한, 영상유도 방사선치료장치가 구비되지 못하여 환자의 위치보정이 부정확한 구형 세기변조방사선치료기에 대해 표적의 움직임에 따라 균일성(Homogeneity)과 정상조직부작용율(Normal Tissue Complication Probability, NTCP)이 상대적으로 어떻게 변화하는지 연구하였다. 이 연구를 위하여 토모치료기의 치료계획용 시스템인 Hi-Art (Hi-Art2_2_4 2.2.4.15, TomoTherapy Incorporated, 1240 Deming Way, Madison, WI 53717-1954, USA)와 선형가속기 기반 세기변조방사선치료계획용 시스템인 CadPlan (CadPlan R.6.4.7, Varian Medical System Inc. 3100 Hansen Way, Palo Alto, CA 94304-1129, USA)을 이용한 역치료계획(Inverse Planning)이 수행 되었으며 치료계획은 각각의 환자에 대해 같은 표적과 최적화조건을 가지도록 고려되었다. 총 10명의 환자를 대상으로 한 연구결과, 환자의 신체 내 외부가 완전히 고정 되어 있는 이상적인 경우에 대해서 토모치료기를 이용한 치료계획이 선형가속기에 의한 세기 변조 방식보다 표적에 대해 보다 높고 일정한 선량분포를 주면서도 주변 장기의 선량이 선량체적 히스토그램(Dose Volume Histogram, DVH)에서 오히려 감소함을 보여 주었다. 또한 토모치료기의 MVCT를 이용하여 한 달간 토모 환자의 표적위치변화를 측정하였고, 이를 토대로 평균 표적위치변화를 고려하였을 경우 선형가속기 기반 세기변조방사선치료계획인 CadPlan에서 표적의 등가균질선량(Equivalent Uniform Dose, EUD)이 감소하고 정상조직의 부작용율의 발생가능성이 상대적으로 증가함을 발견하였다.

중심단어: 세기변조방사선치료, 토모치료기, 균일성, 영상유도방사선치료, 정상조직부작용율

서 론

방사선 치료의 주된 목표는 환자 내 암세포 조직에 대해 다량의 방사선을 조사하면서도 주변장기에는 조사량을 최소화함으로써 궁극적으로는 암세포를 파괴하고 그와 동시에 주변장기에 대한 방사선 치료의 부작용을 줄이는데 있다. 지난해부터 국립암센터에서 운용에 들어 간 Tomotherapy

사(TomoTherapy Incorporated, 1240 Deming Way, Madison, WI 53717-1954, USA)의 토모치료기는 이러한 목적을 달성하기 위한 노력의 산물로서 일반적으로 쓰이는 선형가속기의 세기변조방사선 치료와 치료용 방사선을 이용한 3차원 영상 정보의 획득을 통해 보다 치료계획에 근접한 치료를 시행할 수 있고 나선식 빔 조사를 통하여 표적에 대한 선량의 집중과 주변장기에서의 분산을 효율적으로 할 수 있다는 장점을 가진다. 이에 본 논문에서는 두경부암 환자를 대상으로 토모치료와 선형가속기의 세기변조방사선치료의 치료계획을 수행하여 선량체적을 비교분석하였다. 또한 토모치료기의 경우 내장 MVCT 영상을 이용하여 매 치료 시 치료계획에서 사용된 Kilo-voltage Computed Tomography (KVCT) 영상과 비교함으로써 환자 내 종양의 위치 획득과 자동화된 환자위치보정이 가능 한데, 이에 한 달간에 걸쳐

본 연구는 2008년도 국립암센터 기관고유연구사업(NCC-0810210)으로 이루어진 것임.
이 논문은 2008년 2월 26일 접수하여 2008년 6월 15일 채택되었음.
책임저자 : 박성용, (410-314) 경기도 고양시 일산동구 정발산로 111 국립암센터 양성자치료센터
Tel: 031)920-1728, Fax: 031)920-0149
E-mail: cool_park@ncc.re.kr

환자 내 주요 부위의 상-하, 좌-우, 전-후 방향에서의 이동을 조사하였고 이 결과를 토대로 3차원 영상에 의한 환자 위치보정이 불가능한 일반적인 선형가속기 세기변조방사선치료에 대한 표적의 움직임에 따른 균일성과 정상조직부 작용율을 예측 해 보았다.

재료 및 방법

Fig. 1은 국립암센터에서 운용중인 TomoTherapy사의 토모치료를 보여준다. 토모치료기는 고 에너지 엑스선을 이용한 방사선치료기와 전산화단층촬영이 가능한 CT (Computerized Tomography)를 접합한 형태의 치료기로서 6 MV의 엑스선을 초당 300 펄스까지 생성하며 환자 주위를 나선형의 형태로 회전하면서 빔을 조사한다. 또한 세기변조방사선치료를 위해 총 64개의 interleave로 구성된 다엽콜리메이터(Multi-leaf Collimator, MLC)가 설치되어 있으며 최대 직경 40 cm, 길이 160 cm의 대상에 대해 치료가 가능하다. 토모치료기는 치료용 6 MV 엑스선을 이용하여 전산화단층촬영영상의 획득이 가능하며 고대비분해능(High-contrast resolution)은 0.16 cm이고 연조직대비율(Soft tissue contrast)은 3 cm 대상에 대해 3%이다.¹⁾

본 연구는 앞서 설명 한 토모치료기 및 치료 계획 시스템(Hi-Art2_2_4 2.2.4.15, TomoTherapy Incorporated, 1240 Deming Way, Madison, WI 53717-1954, USA)을 이용하여 크게 3가지 단계로 시행 되었다. 첫 번째 단계는 토모치료기와 선형가속기 기반 세기변조방사선치료간의 직접적인

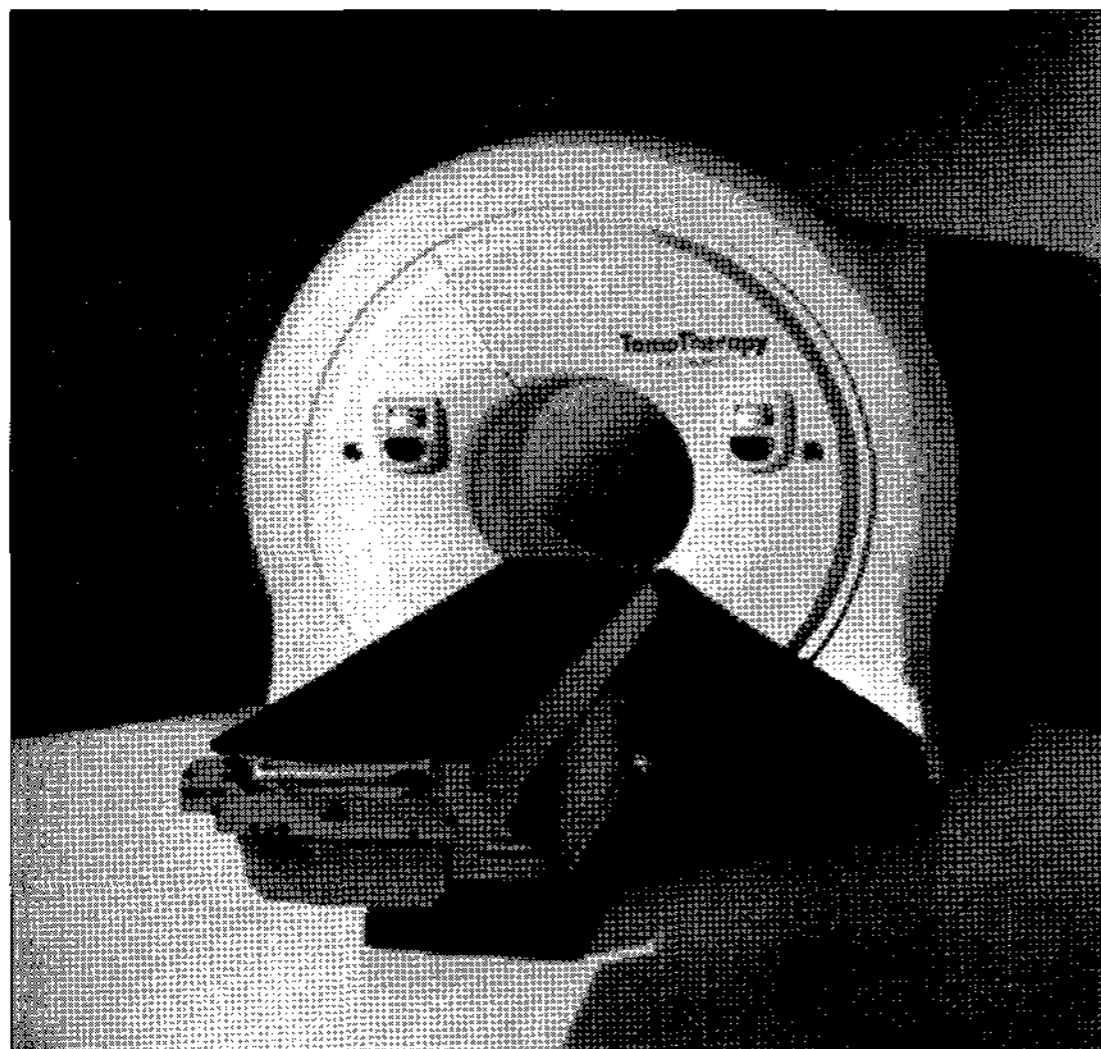


Fig. 1. TomoTherapy machine.

선량 분포 비교로서, 같은 대상 환자들에 대하여 토모치료 계획용 시스템인 Hi-Art system과 선형가속기 기반 세기변조방사선치료계획용인 CadPlan (CadPlan R.6.4.7, Varian Medical System Inc. 3100 Hansen Way, Palo Alto, CA 94304-1129, USA)으로 치료계획을 시행하여 선량체적히스토그램의 차이를 비교하였다. 총 10명의 두경부암 환자들에 대하여 역 치료계획을 시행하였으며, 각 치료계획 시스템이 동등한 조건이 될 수 있도록 동일한 최적화조건을 가지고 동일표적에 대한 치료계획을 세우도록 설정하였다. 각 환자들의 치료 계획이 끝나게 되면 표적과 정상조직에 조사되는 선량과 체적 선량체적히스토그램으로 비교하였다. 두 번째 단계로 토모치료기의 MVCT를 이용하여 한 달간 환자 내 표적의 움직임을 정량적으로 측정 하였다. Fig. 2는 현재 시행되고 있는 영상유도방식을 보여준다. 토모치료기는 치료 당일 획득한 MVCT (Fig. 2 좌측의 청색부위)와 치료계획에 사용된 전산화단층촬영영상(Fig. 2 좌측 회색부위)을 직접 비교하고 정량적인 위치변화에 대한 정보를 이용하여 자동적인 환자위치 보정이 가능하지만 선형가속기는 환자 모의 치료(Simulation)를 통해 획득한 엑스선 사진과 치료기에 설치한 전자포털영상장치(Electron Portal Image Device, EPID)에서 얻어진 엑스선 영상을 육안으로 비교하므로 정확성에

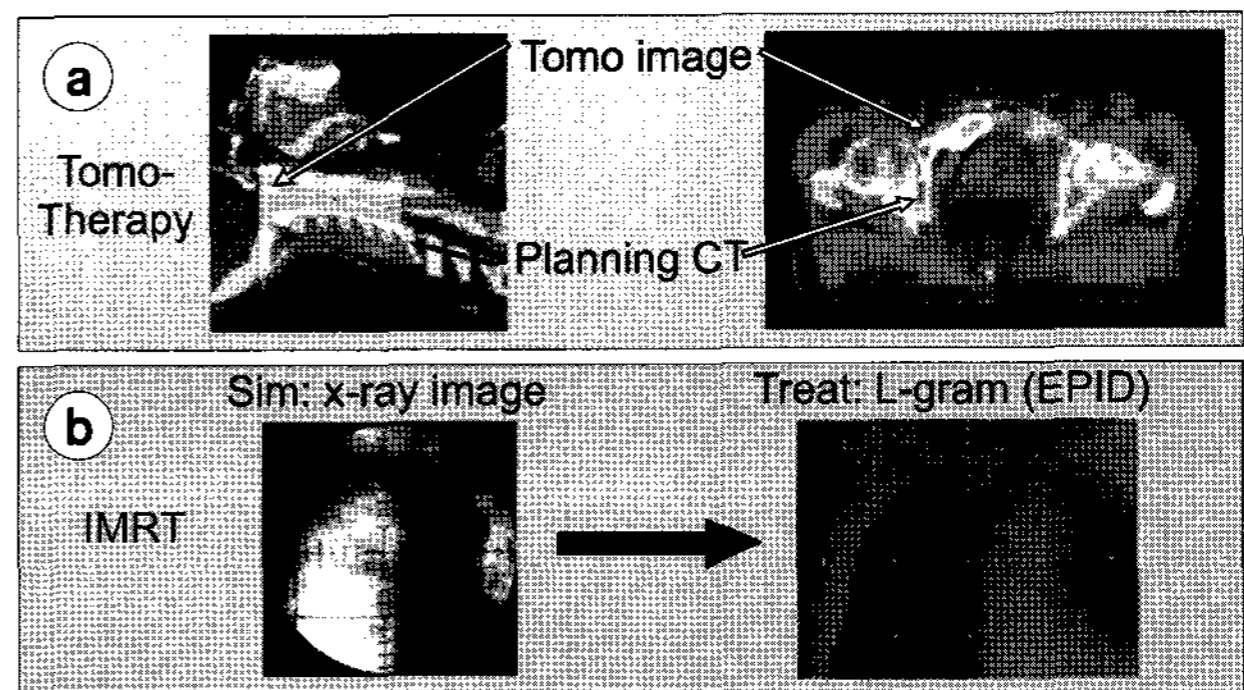


Fig. 2. IGRT at TomoTherapy and Linac. (a) shows superpose image of MVCT (color) and CT (gray) which is provided by TomoTherapy. At each treatment, TomoTherapy machine gives a chance to check and corrects the difference of target position between daily set up and original planed position. Linac machine has IGRT system which is different from TomoTherapy. L-gram (Linear Accelerator gram) or EPID (Electron Portal Image Device) system provides 2-dimensional electric image of patients which has same quality as X-ray film. Using EPID, patients position change can be compared with X-ray film which is taken during patient simulation. But it has the limitation for the resolution and auto alignment compare with TomoTherapy.

서 떨어지며 환자위치보정이 상대적으로 토모치료기에 비해 불편하다. 본 연구 대상인 두경부암 환자와 같이 내부 장기의 위치이동이나 내부 장기간의 상대적인 위치변화에 비해 일일환자위치정렬(Daily patients set up)의 불확도(Uncertainty)가 상대적으로 큰 경우에 대해서 MVCT를 이용한 당일 환자에 대한 3차원적 위치 보정이 가능한 토모치료기를 이용하여 환자 내 표적의 일일위치변화를 30일만에 걸쳐 측정하였다. 마지막 단계에서는 2단계에서 얻어진 정보를 토대로 환자 내 표적의 위치변화에 대한 선형가속기 세기변조방사선치료의 선량변화를 조사하였다. 이를 위해, 30일간 측정된 3가지 방향(상-하, 좌-우, 전-후)에서의 평균 및 최대 환자표적위치변화를 구하여 치료계획시스템에서 표적위치가 변하였을 경우의 선량분포변화를 구하였다. 표적위치변화가 선량분포에 미치는 영향에 대한 정량적인 계산을 위하여 등가균질선량²⁾과 정상조직부작용율^{3,4)}을 사용하였다.

결 과

1. 이상적인 일일환자위치정렬에서 토모치료기와 선형가속기 세기변조방사선치료계획의 선량체적히스토그램 비교

Fig. 3~5는 환자의 일일환자위치정렬이 이상적이며 매 치료마다 표적위치가 동일하다고 가정하는 경우에 비강인두(Nasopharynx) (환자1), 구강(Oral Cavity) (환자2), 성대문(Glottis) (환자3) 환자에게 대해 토모치료계획용 시스템인 Hi-Art와 선형가속기 기반 세기변조방사선치료계획용으로 사용되고 있는 CadPlan으로 역치료계획한 선량체적히스토그램 결과를 보여준다. 좌측의 선량체적히스토그램은 토모치료계획용 시스템인 Hi-Art의 결과이고 우측의 선량체적

히스토그램은 선형가속기 기반 세기변조방사선치료계획용으로 사용되고 있는 CadPlan의 결과이다. 임상적 종양체적(Clinical Tumor Volume, CTV), 육안적 종양체적(Gross Tumor Volume, GTV)의 선량체적곡선이 토모치료용 치료계획 시스템인 Hi-Art는 위의 3 환자에 대해서 체적 95%에서 5%로 감소하는 동안 선량이 약 6% 증가하였으나 선형가속기 기반 세기변조방사선치료계획 시스템인 CadPlan은 체적 95%에서 5%로 감소하기까지 환자1, 2, 3의 선량이 각각 9, 12.5, 9% 가량 증가 하였다. 이것은 체적 95%에 처방된 100%의 선량이 조사되도록 치료계획 한 경우를 표적부분에서 선형가속기 기반 세기변조방사선치료계획용 시스템인 CadPlan의 결과가 열점(Hot Spot)이 Hi-Art 토모치료계획용 시스템의 결과에 비해 상대적으로 많이 발생하고 있음을 보여준다. 또한 귀밑샘(Parotid gland)의 50%의 체적에 조사되는 선량은 환자1의 경우 토모치료계획용 시스템인 Hi-Art에서 오른쪽 25 Gy, 왼쪽 16 Gy인데 반해 선형가속

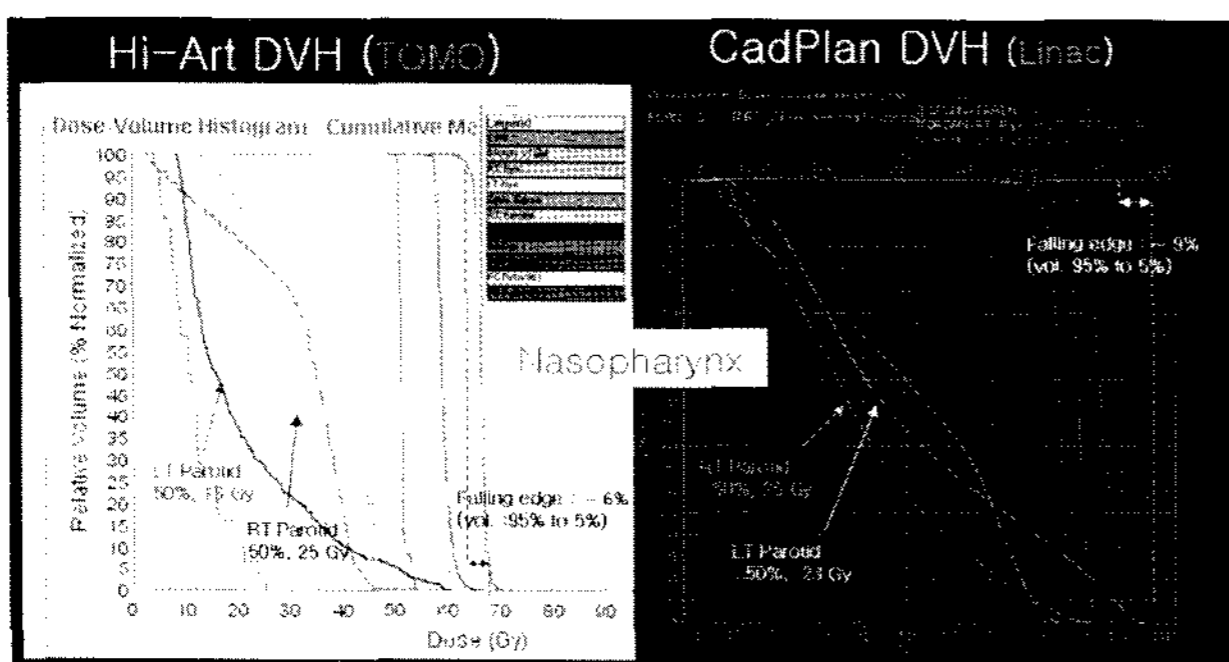


Fig. 3. Comparison of DVH between Hi-Art TomoTherapy based planning system and Linac based CadPlan for Nasopharynx case.

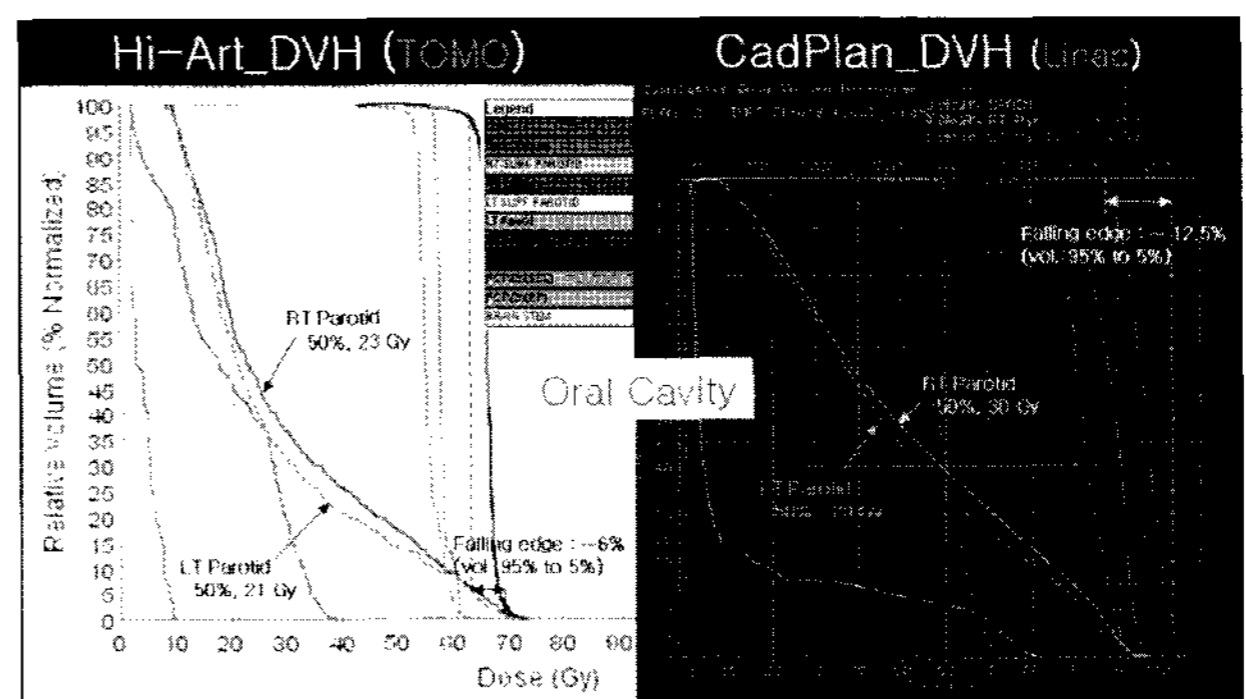


Fig. 4. Comparison of DVH between Hi-Art TomoTherapy based planning system and Linac based CadPlan for Oral Cavity case.

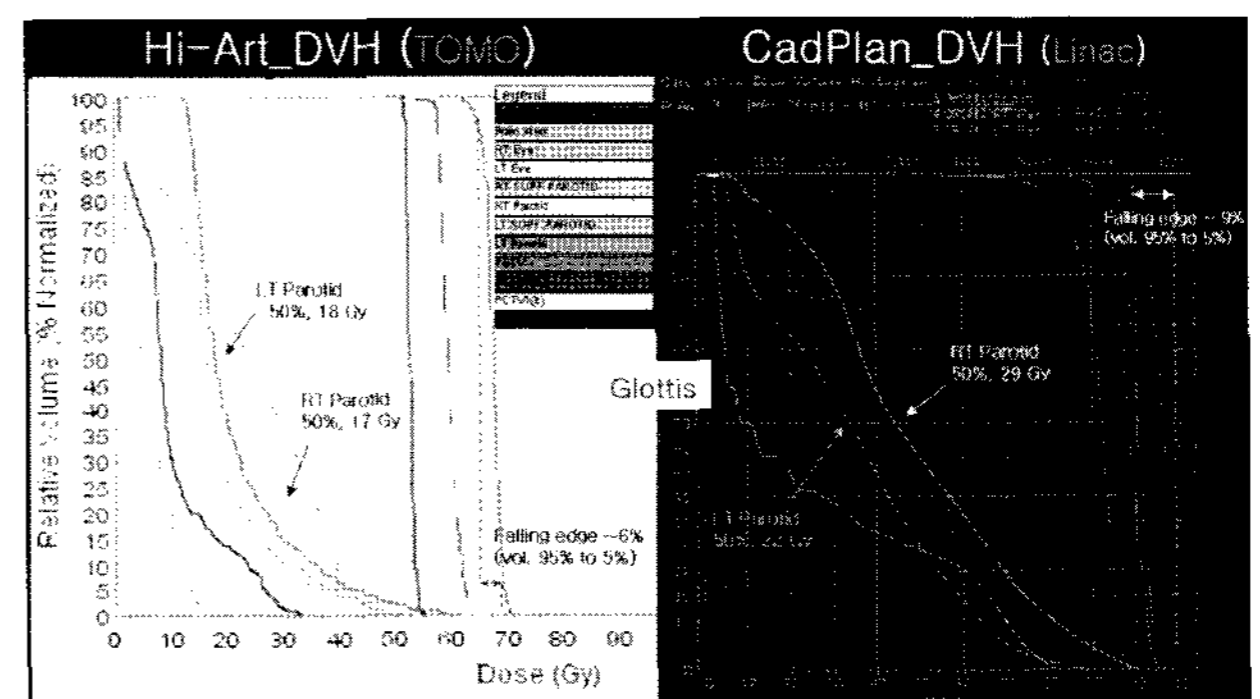


Fig. 5. Comparison of DVH between Hi-Art TomoTherapy based planning system and Linac based CadPlan for Glottis case.

기 기반 세기변조방사선치료계획용 시스템인 CadPlan의 경우 오른쪽 29 Gy, 왼쪽 23 Gy로 CadPlan이 주변장기에 보다 더 많은 선량을 줌으로서 방사선치료에 의한 부작용 (Complication)의 가능성이 높다는 것을 알 수 있다. 마찬가지로 환자 2에 대해서는 Hi-Art가 오른쪽 23 Gy, 왼쪽 21 Gy인데 비해 CadPlan은 오른쪽 30 Gy, 왼쪽 29 Gy였고 환자 3에 대해서도 Hi-Art가 오른쪽 23 Gy, 왼쪽 18 Gy로 나왔고 CadPlan은 오른쪽 29 Gy, 왼쪽 23 Gy로 높게 나왔다.

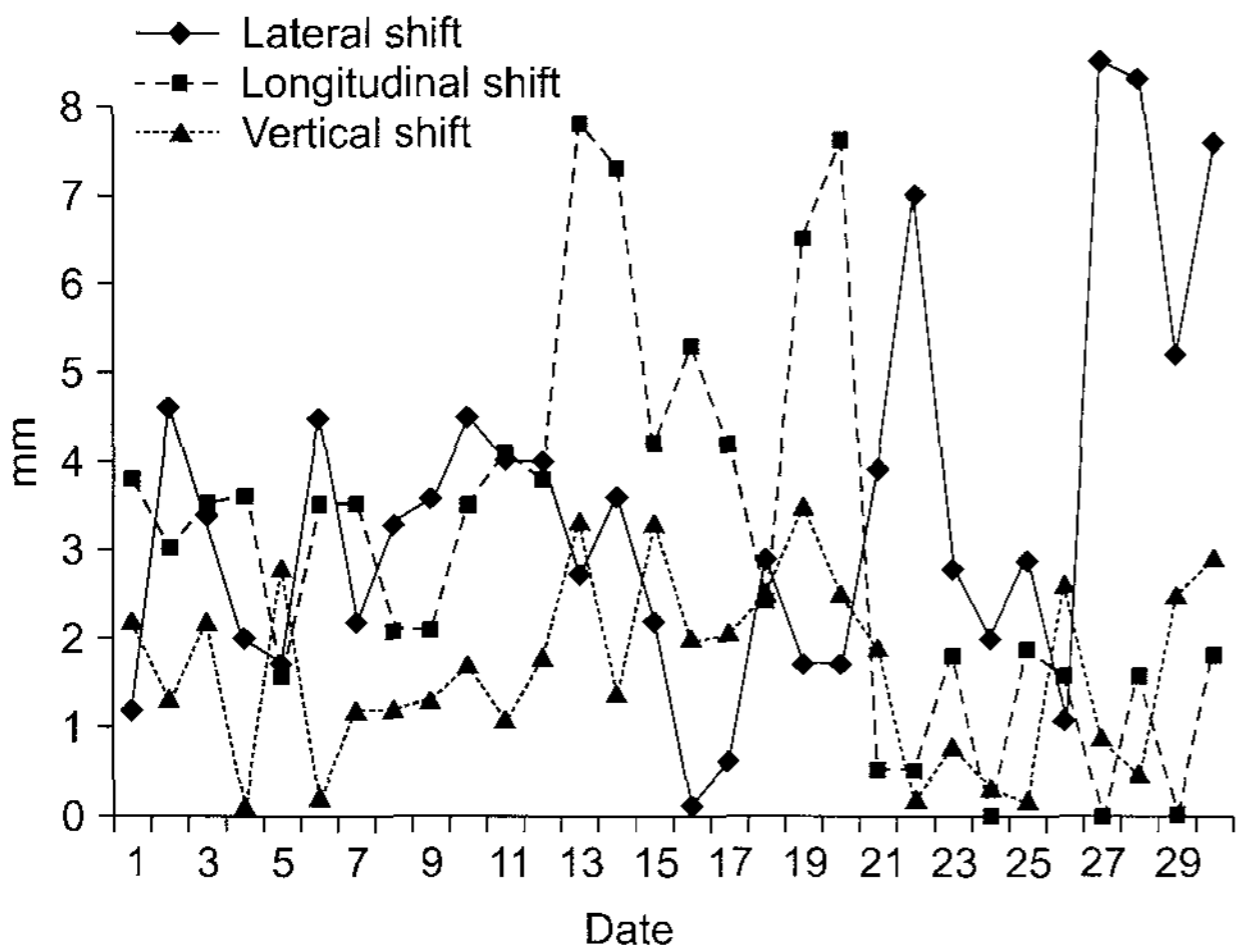


Fig. 6. Daily target position change for patient1 (Nasopharynx case).

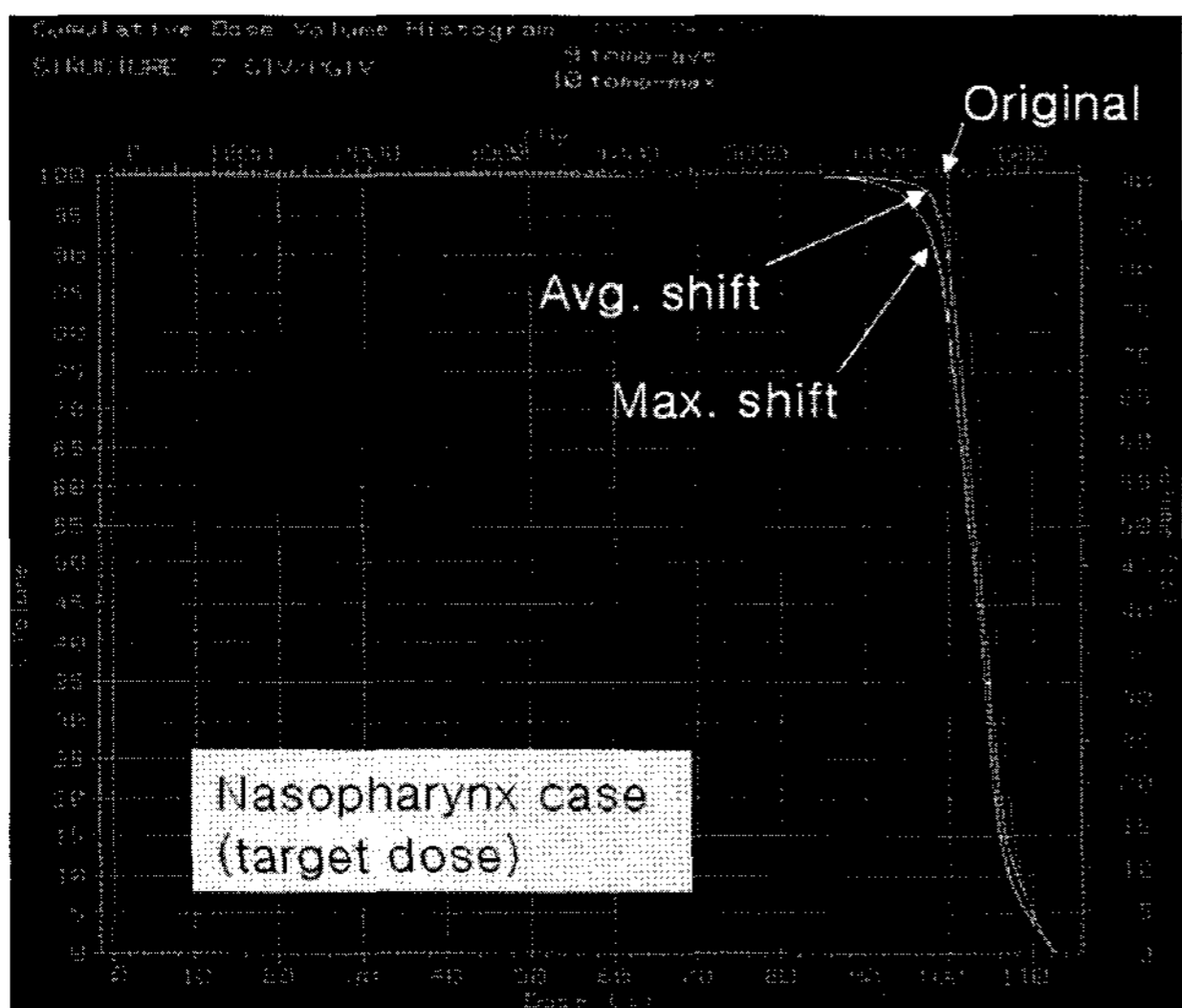


Fig. 7. DVH change by target shift at Nasopharynx case.

2. 표적 평균 위치변화에 대한 선형가속기 기반 세기변조방사선치료계획에서의 등가균질선량과 정상조직부작용율의 변화

Fig. 6은 비강인두암 환자에 대해 MVCT로 30일간 측정 한 환자표적위치변화로 원위치로부터 평균 좌-우(방향) 4 mm, 전-후(방향) 3 mm, 상-하(방향) 2 mm 만큼 이동했음을 보여준다. 따라서 매 치료마다 표적위치가 자동적으로 보정이 가능한 토모치료기에 비하여 일반 선형가속기의 세기변조방사선치료는 표적위치변화에 기인한 선량균일성 감소와 동시에 정상조직부작용을 증가가 예측 된다. Fig. 7은 비강인두암 환자의 육안적 종양체적이 움직이지 않은 경우(Original: 빨강)와 평균적인 위치이동을 고려한 경우(Ave. shift: 파랑), 최대 위치변화를 가정한 경우(Max. shift: 노랑)의 선량체적히스토그램을 보여준다. 표적의 위치이동이 클수록 선량체적곡선의 감소 기울기가 완만해지는 것을 볼 수 있는데 이는 치료처방선량(Prescription Dose, 6480 cGy)이 조사되는 부피의 감소로 이어져 Table 1에서 보여 주듯 각각 표적위치변화가 없는 경우에 95%의 체적에 대해 처방선량이 주어지는 반면, 평균표적위치변화를 고려하면 88%로 처방선량체적이 줄고 최대표적위치변화에 대해서는 처방선량체적이 80%로 계산되었다. 등가균질선량은 평균표적위치변화를 고려한 경우에 약 5%, 최대표적위치변화에 대해서는 약 처방선량체적이 10%감소하였다(Table 2). Fig. 8과 9는 각각 우측 귀밑샘과 좌측 귀밑샘의 원위치(빨강), 평균위치변화(파랑), 최대위치변화(노랑)에 대한 선

Table 1. Dose volume change by target shift for nasopharynx case.

Items	Dose (cGy)	Volume (%)
Original	6,480	95
Ave. shift	6,480	88
Max. shift	6,480	80

Table 2. EUD (Equivalent Uniform Dose) change by target shift for nasopharynx case.

Items	EUD (cGy)
Original	6,573
Ave. shift	6,190
Max. shift	6,058

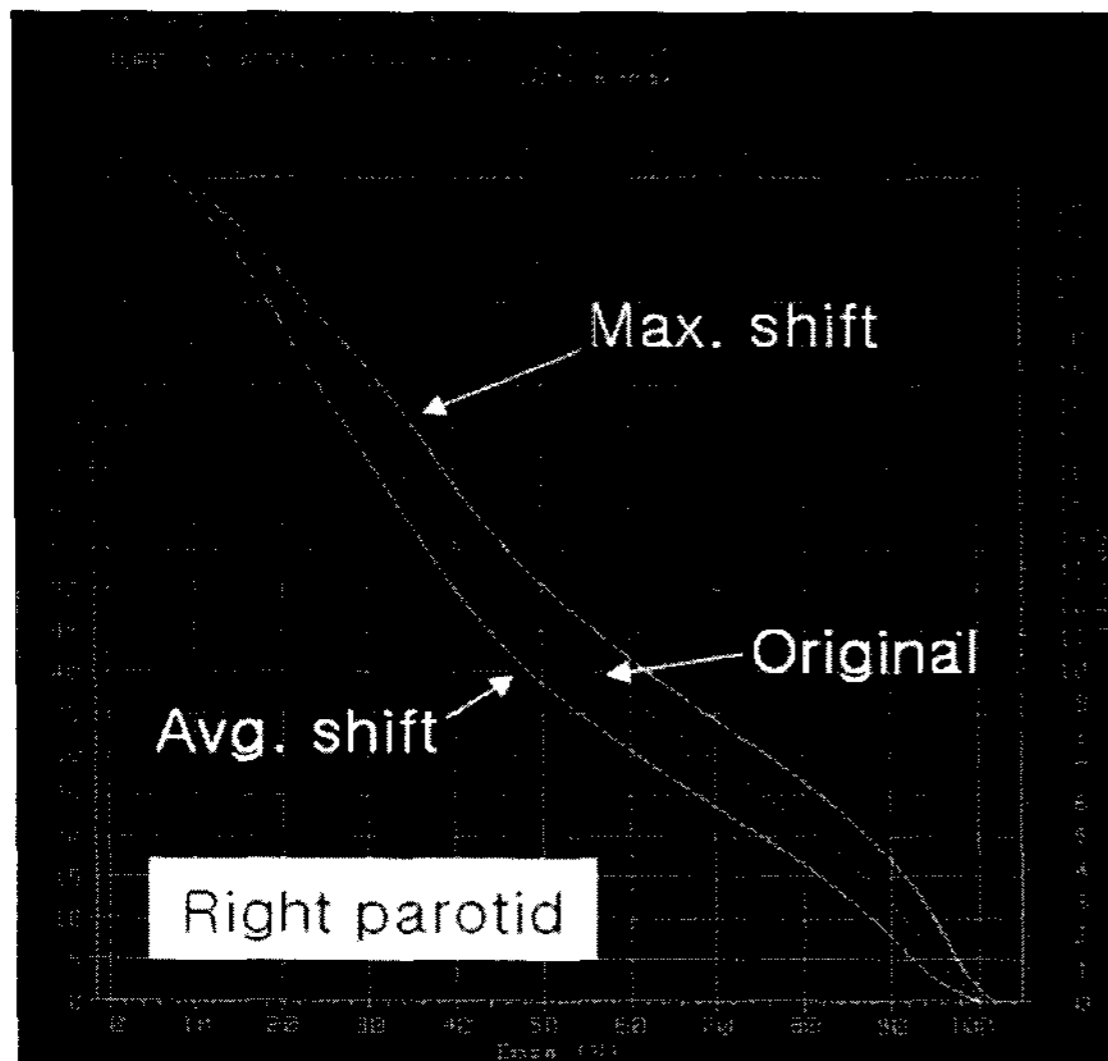


Fig. 8. DVH change for RT Parotid gland and LT Parotid gland by position shift.

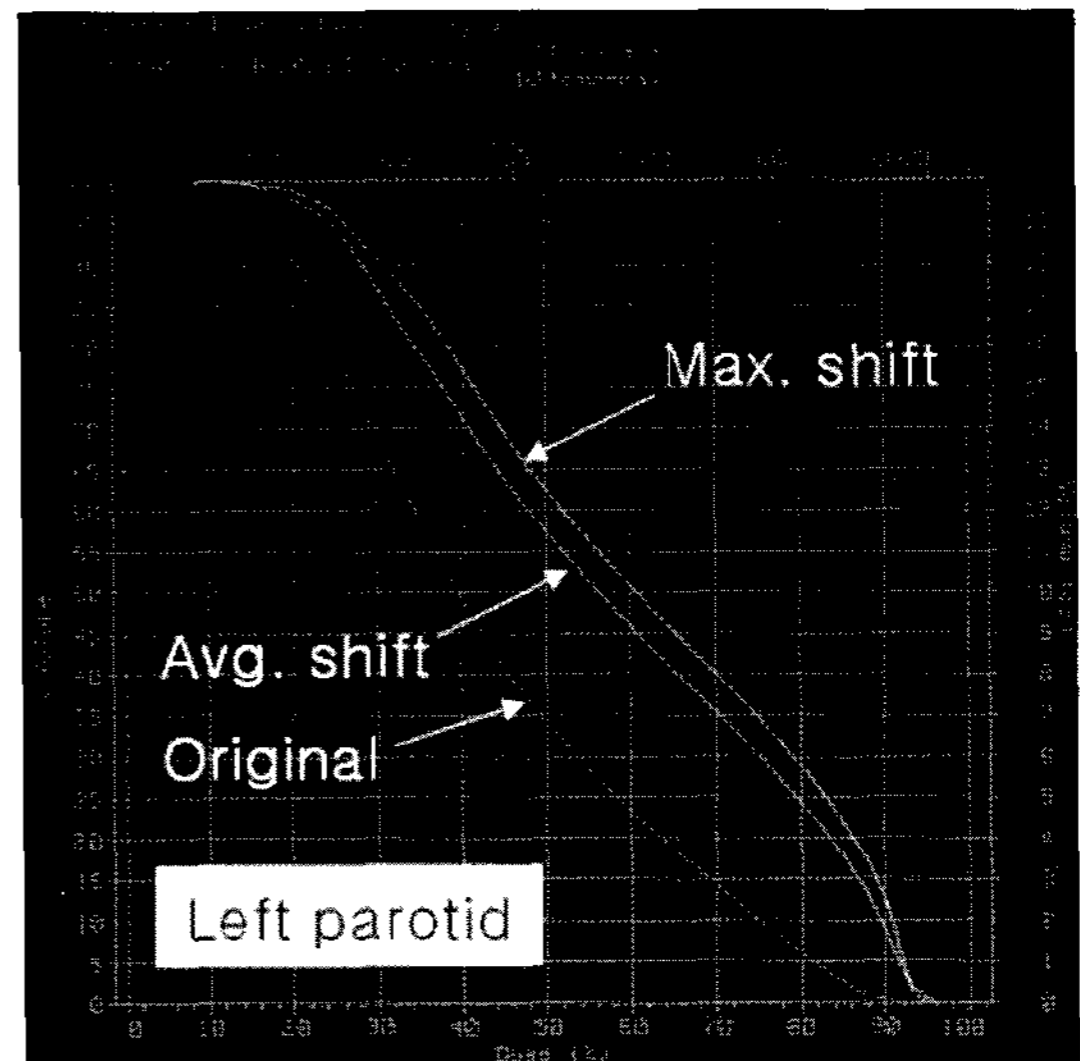


Fig. 9. DVH change for RT Parotid gland and LT Parotid gland by position shift.

Table 3. Parotid gland dose difference at 50% volume of 3 patients.

Treatment site	RTP Machine	Dose at LT Parotid gland	Ratio (%)	Dose at RT Parotid gland	Ratio (%)
Nasopharynx	Hi-Art	16 Gy	70	25 Gy	86
	Acqplan II	23 Gy		29 Gy	
Oral Cavity	Hi-Art	21 Gy	72	23 Gy	77
	Acqplan II	29 Gy		30 Gy	
Glottis	Hi-Art	18 Gy	82	17 Gy	59
	Acqplan II	22 Gy		29 Gy	

량체적히스토그램을 보여주는데 표적위치변화에 따라 주변 정상조직에 대한 조사량의 증가를 발견하였다. 최종적으로 총 10명의 환자에 대해 표적위치이동이 없는 경우의 등가균질선량을 100%로 설정하였을 때 평균적인 위치이동에 대해 94%, 최대 위치변화에 대해 91%까지 등가균질선량이 감소하는 것을 엑스선 선형가속기의 세기변조방사선역치료계획을 수행하여 확인 하였다. 또한 정상조직부작용율은 표적의 위치이동이 없는 경우(23%)에 비해 평균적인 표적위치변화의 경우 40%, 최대위치변화의 경우 45%까지 증가 하였다.

결 론

토모치료기와 선형가속기간의 세기변조방사선치료를 비교하고자 했던 이 논문에서 관심을 가졌던 2가지 항목은 첫째, 영상유도방사선치료가 배제된 상황에서 선형가속기

의 직선 빔 조사 방식대비 토모 치료기의 나선 빔 조사방식간의 차이를 연구함으로써 어떤 방식이 두경부암 환자에 대해 좋은 결과를 도출 하는지 확인하는 것이었고 둘째, MVCT를 이용한 영상유도 방사선 치료가 어려운 선형가속기는 표적위치변화에 따라 등가균질선량과 정상조직부작용율이 어떻게 변화하는지를 연구함으로써 토모치료기의 MVCT방식 영상유도방사선 치료의 유용성에 대해 알아보는 것이었다. 두 치료 장비의 빔 조사 방식에 따른 차이는 토모치료기의 치료계획 결과가 선형가속기에 비해 주변장기에 조사되는 선량이 Table 3에서 보여주듯 귀밑샘의 경우, 18~49% 정도 작은 것으로 나타났다. 이것이 모든 환자에 대한 일반화된 결과는 아니지만 적어도 두경부암 환자의 경우에는 토모치료기가 주변장기의 방사선치료에 의한 부작용을 줄이는데 유리하다는 것을 알 수 있다. 또한 표적위치변화에 대한 선형가속기 치료계획이 주는 등가균질선량과 정상조직부작용율변화는 총 10명의 두경부암 환

자들에 대한 연구를 통해 표적위치변화가 등가균질선량을 평균 6%에서 최대 9%까지 증가시키고 정상조직부작용율은 평균 74%에서 최대 96%까지 증가시킴을 발견하였다. 따라서 토모치료기의 MVCT에 의한 영상유도방사선치료 방식이 선형가속기에 비해 등가균질선량을 최대 9%까지 증가시키고 정상조직부작용율을 최대 50%가량 줄일 수 있을 것으로 예측된다.

본 연구를 통해 얻은 결과는 추후에 임상환자수의 증가를 통하여 통계적 신빙성을 증대시키고 두경부암 환자 이외의 다양한 환자 군으로 영역을 확장시킴으로서 최근 그 운용이 늘고 있는 토모치료기의 환자치료 적용에 기초 자료가 될 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Yang JN, Mackie TR, Reckwerdt P, et al: An investigation of TomoTherapy beam delivery. *Med Phys* 24:3 (1997)
2. Niemierko A: Reporting and analyzing dose distributions: A concept of equivalent uniform dose. *Med Phys* 24:103-110 (1997)
3. Kutcher G, Burman C, Brewster L, et al: Histogram reduction method for calculating complication probabilities for three-dimensional treatment planning evaluations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21:137-146 (1991)
4. Niemierko A, Goitein M: Calculation of normal tissue complication probability and dose-volume histogram reduction schemes for tissues with a critical element architecture. *Radiother Oncol* 20:166-176 (1991)

Comparison of Helical TomoTherapy with Linear Accelerator Base Intensity-modulated Radiotherapy for Head & Neck Cases

Dongwook Kim, Myonggeun Yoon, Sung Yong Park, Se Byeong Lee, Dong Ho Shin, Doohyeon Lee, Jungwon Kwak, Soah Park, Young Kyung Lim, Jinsung Kim, Jungwook Shin, Kwan Ho Cho

Proton Therapy Center, National Cancer Center, Goyang, Korea

TomoTherapy has a merit to treat cancer with Intensity modulated radiation and combines precise 3-D imaging from computerized tomography (CT scanning) with highly targeted radiation beams and rotating beamlets. In this paper, we comparing the dose distribution between TomoTherapy and linear accelerator based intensity modulated radiotherapy (IMRT) for 10 Head & Neck patients using TomoTherapy which is newly installed and operated at National Cancer Center since Sept. 2006. Furthermore, we estimate how the homogeneity and Normal Tissue Complication Probability (NTCP) are changed by motion of target. Inverse planning was carried out using CadPlan planning system (CadPlan R.6.4.7, Varian Medical System Inc. 3100 Hansen Way, Palo Alto, CA 94304-1129, USA). For each patient, an inverse IMRT plan was also made using TomoTherapy Hi-Art System (Hi-Art2_2_4 2.2.4.15, TomoTherapy Incorporated, 1240 Deming Way, Madison, WI 53717-1954, USA) and using the same targets and optimization goals. All TomoTherapy plans compared favorably with the IMRT plans regarding sparing of the organs at risk and keeping an equivalent target dose homogeneity. Our results suggest that TomoTherapy is able to reduce the normal tissue complication probability (NTCP) further, keeping a similar target dose homogeneity.

Key Words: IMRT, TomoTherapy, Homogeneity, IGRT, NTCP