

## 폐암환자의 종양추적 정위방사선치료를 위한 삼차원 및 사차원 방사선치료계획의 비교

경상대학교 의과대학 방사선종양학교실\*, 신경외과학교실†, 경희대학교 동서신의학병원 방사선종양학과‡

채규영\* · 임영경\* · 강기문\* · 정배권\* · 하인봉\* · 박경범† · 정진명† · 김동욱‡

**목적:** 폐암환자의 종양추적 정위방사선치료에서 삼차원 및 사차원치료계획의 선량분포 차이를 비교하였고 선량계산 알고리즘에 따른 폐의 비균질성 보정 결과에 커다란 차이가 있음을 확인하고자 하였다.

**대상 및 방법:** 7명의 폐암환자를 대상으로 전향적 호흡동조된 사차원 컴퓨터단층촬영 영상을 얻었다. 획득한 영상은 환자의 호흡에 대응하는 10개의 삼차원단층촬영 영상이며 이를 바탕으로 사차원치료계획이 수립되었다. 사차원 치료계획에서는 종양과 주변장기의 움직임을 고려하여 X선의 방향과 선량분포를 최적화한다. 사차원치료계획에서 최적화된 빔을 호흡의 50% 위상에 해당하는 한 개의 삼차원단층촬영 영상에 동일하게 적용하여 삼차원치료계획을 만들었다. 삼차원 및 사차원 치료계획에서 선량계산을 위하여 각각 Ray-tracing과 몬테칼로 알고리즘을 사용하였다. 수립된 4개의 치료계획에서 처방선량의 종양체적 포함률, 종양체적의 95%를 포함하는 선량인 D95, 종양의 최대선량, 그리고 척수의 최대선량을 비교하였고 종양의 위치에 대한 연관성도 함께 고찰하였다.

**결과:** 몬테칼로 알고리즘을 사용한 삼차원 및 사차원 치료계획에서 종양이 폐의 하엽에 위치해 있는 경우에는 사차원치료계획에서 종양 포함률이 평균 4.4% 높았던 반면에 종양이 폐의 중엽이나 상엽에 위치해 있는 경우에는 반대로 평균 4.6% 낮았다. 또한, D95도 종양이 폐의 하엽에 위치해 있는 경우에는 사차원치료계획에서 평균 4.8% 높았던 반면에 종양이 폐의 중엽이나 상엽에 위치해 있는 경우에는 반대로 평균 1.7% 낮았다. 척수의 최대선량에 대한 비교에서도 종양과 유사한 경향이 나타났다. 치료계획의 차원과 무관하게 Ray-tracing과 몬테칼로 알고리즘 사이의 선량계산 차이는 평균 30% 정도로 몬테칼로 알고리즘을 사용하였을 때 처방선량이 포함하는 종양의 부피는 크게 줄어들었다.

**결론:** 폐 종양의 삼차원 및 사차원 치료계획 사이의 차이를 종양과 척수의 선량분포를 통해 비교하였다. 두 치료계획 사이에서 planning target volume (PTV) 포함률이나 D95와 같이 종양과 관련된 선량학적 인자들의 차이 또는 척수의 최대선량 차이는 종양의 이동크기와 형태변화의 정도에 밀접하게 연관되어 있는 것으로 나타났다. 또한, 치료계획의 차원과 무관하게 몬테칼로 알고리즘을 사용하면 처방선량이 포함하는 PTV 포함률이나 D95가 크게 줄어드는 것을 확인하였다.

**핵심어:** 폐암, 종양추적 정위방사선치료, 사차원방사선치료계획, 몬테칼로 알고리즘

### 서론

선형가속기를 사용한 폐암의 정위방사선치료가 국소제어율과 생존율을 향상시키며 부작용은 매우 적은 것으로

보고되었다.<sup>1-11)</sup> 정위방사선치료가 체부까지 치료범위를 확장함에 따라 사이버나이프도 정밀한 영상유도방식을 사용하여 두부뿐 아니라 체부의 정위방사선수술이나 치료에도 사용되고 있다.<sup>12,13)</sup> 독립적으로 움직이는 6개의 관절로 이루어진 로봇 팔의 끝에는 작고 가벼운 6 MV 선형가속기가 장착되어 있어서 치료표적으로 향하는 다양한 X선의 방향을 제공한다. 6개의 자유도를 가지는 로봇 팔은 호흡에 의해 움직이는 종양을 실시간으로 추적할 수 있게 하고, 종양을 중심으로 입체적인 빔 조사가 가능한 X선의 빔 방향 다양성은 방사선량이 종양에 집중되면서 종양주변에

이 논문은 2010년 10월 27일 접수하여 2010년 11월 22일 채택되었음.  
책임저자: 임영경, 경상대학교병원 방사선종양학과  
Tel: 055)750-9237, Fax: 055)750-9236  
E-mail: bremst@empal.com  
본 연구는 보건복지가족부에서 지원한 보건의료기술진흥사업(과제번호: A084779)의 연구비로 이루어졌음.

서는 급격히 감소하도록 만들 수 있어서 정상장기를 보호하는 효과가 있다. 호흡에 의해 움직이는 종양을 성공적으로 치료하기 위해서는 사이버나이프 종양위치 추적시스템의 정확도를 신뢰할 수 있어야 하는데, 국내외 여러 연구자들은 종양을 표시하는 금속마크를 종양 주변에 삽입하여 폐암이나 간암환자에 대한 마커 추적시스템의 종양추적 정확도를 검증하였다.<sup>14~17)</sup>

기존의 폐암환자에 대한 사차원방사선치료는 호흡을 억제하여 종양의 움직임을 제한하거나 호흡과 방사선의 조사시기를 연동시켜 특정한 위치에 도달한 종양을 치료하는 방식으로 이루어지고 있다. 이와는 대조적으로 사이버나이프는 시간에 따라 위치가 변하는 종양을 체내에 삽입된 마커와 이를 대체하는 체외의 소형 LED 램프를 통해 종양을 연속적으로 추적하며 X선을 조사한다. 사이버나이프에서 움직이는 종양의 정확한 방사선치료계획은 사차원 컴퓨터단층촬영(four-dimensional computed tomography, 4DCT) 영상을 바탕으로 한 사차원치료계획에 의해 달성되는데, 그 이유는 4DCT가 시간에 따른 종양의 위치 및 형태적인 변화와 주변 정상장기들의 상대적인 위치 정보를 제공하기 때문이다. 사차원치료계획은 환자의 호흡주기에 따른 종양의 위치와 형태가 변화하는 양상을 구성하고 시간에 대한 가중치를 적용하여 선량분포를 계산한다. 하지만 삼차원 치료계획은 단일 호흡위상의 삼차원 컴퓨터단층촬영(three-dimensional computed tomography, 3DCT) 영상이나 호흡정지 상태의 3DCT 영상을 사용하기 때문에 종양의 움직임과 형태변화를 충실히 반영하지 못하는 단점이 있다. 삼차원 및 사차원 치료계획 사이의 차이는 종양뿐 아니라 주변의 정상장기에서도 나타난다. 삼차원치료계획에서는 종양과 중요장기 사이의 상대적인 이동이 없지만 사차원치료계획에서는 중요장기에 대한 종양의 상대적인 움직임이 4DCT에 의해 반영이 되기 때문에 종양을 거쳐 중요장기에 조사되는 X선의 선량이 종양의 이동범위 내에서 분산되는 효과가 있다. 따라서 우리는 중요장기에 조사되는 선량의 최대값을 낮춤으로 인해 종양의 처방선량을 더욱 높일 수 있는 가능성을 가지게 된다.

폐와 같은 장기에 발생한 종양의 선량분포를 정확히 알기 위해서는 폐의 비균질성(heterogeneity)을 보정할 수 있는 알고리즘이 필요하다. 이를 충족할 수 있는 대표적인 것이 몬테칼로 알고리즘인데 본원의 사이버나이프 치료계획시스템은 선량계산을 위해 Ray-tracing이나 몬테칼로 알고리즘을 선택하여 사용할 수 있다. 하지만 몬테칼로 알고리즘을 보유하지 못한 병원도 상당수 있어 두 알고리즘을 사용한 치료계획 사이의 차이를 인식할 필요가 있다. 본

연구에서는 사이버나이프를 이용한 종양추적 정위방사선 치료에서 폐암환자의 호흡에 따라 체내에서 움직이는 종양과 장기를 모두 고려한 사차원치료계획과 기존의 삼차원치료계획 사이의 선량적인 차이를 종양과 주변 중요장기의 입장에서 비교하였고, 기존의 Ray-tracing 알고리즘과 몬테칼로 알고리즘 사이의 계산선량 차이도 함께 확인하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 환자선택과 컴퓨터 단층촬영

본 연구는 2010년 2월부터 2010년 9월까지 경상대학교 병원에서 사이버나이프를 이용한 종양추적 정위방사선 치료를 받은 7명의 폐암환자를 대상으로 하였다. 환자의 치료선량과 치료횟수는 종양의 위치에 따라 결정하였는데, 종양이 폐의 가장자리부분에 있는 경우에는 매일 20 Gy의 선량으로 3일을 치료하였고, 종양이 심장주변에 위치한 경우에는 매일 12 Gy의 선량으로 4일간 치료하였다.

모든 환자들은 종양의 위치를 표시하기 위해 종양으로부터 2 cm 이내에 3개의 금 마커를 삽입하였고, 그 연결선은 coronal 평면이나 sagittal 평면에서 예각삼각형을 이루도록 하였다. 삽입한 금 마커는 원통형태로 지름 0.9 mm, 길이 3 mm의 크기이다. 금 마커를 삽입하고 일주일 후에는 치료계획 수립을 위한 4DCT를 모든 환자들을 대상으로 시행하였다. 환자의 폐 상태나 금 마커의 삽입경로에 따라 일부 환자들에서 미약한 기흉이나 출혈이 발생하였는데, 금 마커의 위치가 안정되도록 4DCT 촬영까지 10일 이상의 간격을 두었다. 4DCT 촬영은 환자를 발포형 고정장치에 똑바로 누인 상태에서 복부에 호흡연동 장치(Philips Medical Systems, Best, Netherlands)를 두르고 호흡의 위상에 따른 10개의 3DCT 영상을 얻는 방식으로 이루어졌다. 호흡 위상은 반복되는 호흡의 침두위치를 기준으로 하는 전향적 동조방식(prospective gating)으로 결정된다. CT 스캔은 환자가 자연스럽고 가볍게 호흡하는 동안에 나선형으로 1.5 mm 간격으로 30 cm에 걸쳐 수행되었다. 이때 종양은 스캔범위의 중심에 위치하도록 하였다.

### 2. 사차원치료계획

폐 종양은 호흡에 따라서 위치와 모양이 변화하기 때문에 종양을 치료범위에 충분히 포함하면서 정상장기에 조사되는 방사선량을 최소화하기 위해서는 사차원치료계획을 수립하는 것이 바람직하다. 사차원치료계획에서 환자에게 전달되는 선량은 4DCT를 기반으로 계산된다. 4DCT 촬

영을 통해 얻은 10개의 3DCT 영상(0, 10, ..., 90%)은 치료 계획수립을 위해 사이버나이프 치료계획시스템인 멀티플랜(MultiPlan ver. 3.5.1, Accuray Inc., Sunnyvale, CA, USA)으로 전송되고 deformable image registration 과정을 통해 시간에 따른 종양과 정상장기의 위치와 형태가 정해진다. 종양과 주변 장기들은 4DCT 가운데 안정적인 호흡위상에 해당하는 50% 위상의 3DCT를 기준으로 그려졌고, deformable image registration에 의해 나머지 9개의 3DCT로 사상되었다. 치료 빔은 종양의 시간가중평균 체적을 고려하여 최적화가 이루어진다. 사차원치료계획의 선량분포는 주어진 빔에 대한 위상별 3DCT에서의 선량분포와 해당하는 호흡위상의 시간가중치를 곱하여 얻은 선량값을 모두 합하여 정해지며, 그 결과는 기존 CT영상인 50% 위상의 3DCT에 표시된다.

계획용 표적체적(planning target volume, PTV)은 임상표적체적(clinical target volume, CTV)에 5 mm의 여유를 두어 환자의 위치나 종양의 움직임에 대한 불확실성을 포함하도록 정의하였고, CTV는 육안적 종양체적(gross tumor volume, GTV)에서 3~6 mm의 여유를 두어 미시적으로 종양세포가 퍼져있는 부분까지 포함하도록 하였다. 종양과 주변 정상장기에서의 선량분포는 각각 Ray-tracing 알고리즘과 몬테칼로 알고리즘을 사용하여 계산하였는데, 두 알고리즘은 물이나 이와 유사한 밀도를 가진 매질에서는 동일한 선량계산 결과를 보여주지만 폐와 같이 밀도가 매우 낮은 매질에 대해서는 계산결과가 커다란 차이를 보이는 것으로 알려져 있다.<sup>18~20)</sup> Ray-tracing 알고리즘은 X선이 매질의 표면으로부터 종양까지 도달하는데 소요되는 유효 빔 경로길이를 통해 선량을 계산하는 반면, 몬테칼로 알고리즘은 매질의 종류와 무관하게 X선 타겟에서 발생하는 빔의 초기조건으로부터 선량계산을 시작한다. 따라서 몬테칼로 알고리즘으로 계산된 선량분포가 비균질 매질에 전달되는 실제 방사선량과 유사하다.<sup>19)</sup> 사이버나이프에서 몬테칼로 알고리즘이 구현 가능한 이유는 X선의 에너지가 한 종류(6 MV)이고 빔 평탄필터(flattening filter)가 없으며 콜리메이터의 개수가 12개로 한정되어 있기 때문이다.

각각의 환자들에 대하여 Ray-tracing 알고리즘을 사용하여 최적화된 사차원치료계획을 수립하였고 이를 선량분포 비교를 위한 빔 방향, MU 등의 기준으로 삼았다. 치료계획에서 사용한 평균 빔 개수는 189개(범위, 180~200개)였고, 최대선량에 대한 처방선량의 중앙값은 80% (범위, 78~81%)이었다. 빔 형태를 조정하는 용도를 가진 "IRIS"는 가변형 콜리메이터로서 치료계획에는 주로 3가지 크기를 사용하였고 12.5 mm 보다 작은 크기는 사용하지 않았다. 치

료계획에 소요되는 시간을 비교하면 삼차원치료계획에 비해 사차원치료계획은 10개의 3DCT 영상을 사용하여 종양과 장기의 움직이는 모델을 만들고 선량분포를 계산해야 하기 때문에 상당히 길어진다. 4DCT를 바탕으로 512×512×200의 분해능으로 정밀계산을 수행할 때 소요되는 시간은 3DCT에서의 계산시간보다 10배가 길었다.

### 3. 삼차원치료계획

최근에 운영되고 있는 사이버나이프를 제외하면 상당수의 사이버나이프에서는 삼차원치료계획시스템을 사용하고 있다. 호흡에 따른 종양의 변화가 반영된 사차원치료계획과 비교하여 종양의 형태변화가 반영되지 않는 치료계획의 차이를 비교하기 위하여 동일한 환자들에 대한 삼차원치료계획을 수립하였다. 환자의 자세나 장기의 변화를 최소화하기 위해 정지호흡 상태의 3DCT를 추가로 촬영하지는 않고 4DCT의 0~90% 위상 가운데 호흡이 안정적인 상태를 유지하고 있는 50% 위상에 해당하는 3DCT를 선량계산의 기본 CT 영상으로 선택하였다. 이 CT 영상에는 사차원치료계획에서 사용한 종양과 정상장기들이 이미 그려져 있어서 사차원치료계획과 공정한 선량분포의 비교가 가능하다. 또한, 사차원치료계획에서 사용한 모든 X선의 방향과 Monitor Unit (MU), 콜리메이터를 삼차원치료계획에도 동일하게 적용하였다.

## 결 과

본 연구에서는 동일한 환자에 대해 4개의 치료계획, 즉 Ray-tracing 알고리즘과 몬테칼로 알고리즘을 사용하여 계산한 삼차원 또는 사차원 치료계획을 서로 비교하였다. 치료계획을 비교하기 위해 종양과 중요 장기의 선량-체적 히스토그램을 분석하여 종양체적 포함률, PTV의 95% 부피를 포함하는 선량, 최대선량 비율, 척수선량 등을 비교하였다. 4개의 치료계획에 대한 포시를 간략히 하기 위해 치료계획의 차원과 계산 알고리즘을 조합하여 나타내었다. 이를테면 4D (MC)는 몬테칼로 알고리즘을 사용한 사차원치료계획이고, 3D (Ray)는 Ray-tracing 알고리즘을 사용한 삼차원치료계획을 뜻한다.

Fig. 1은 종양이 각각 폐의 하엽, 중엽, 상엽에 위치한 환자들을 몬테칼로 알고리즘으로 계산하여 얻은 사차원치료계획의 선량분포를 보여주고, Fig. 2는 해당환자들의 선량-체적 히스토그램이다. 특히, Ray-tracing 알고리즘으로 최적화된 사차원치료계획과 동일한 빔 조건이 주어질 때 나머지 3개의 치료계획에 대한 선량-체적 히스토그램에서 상당

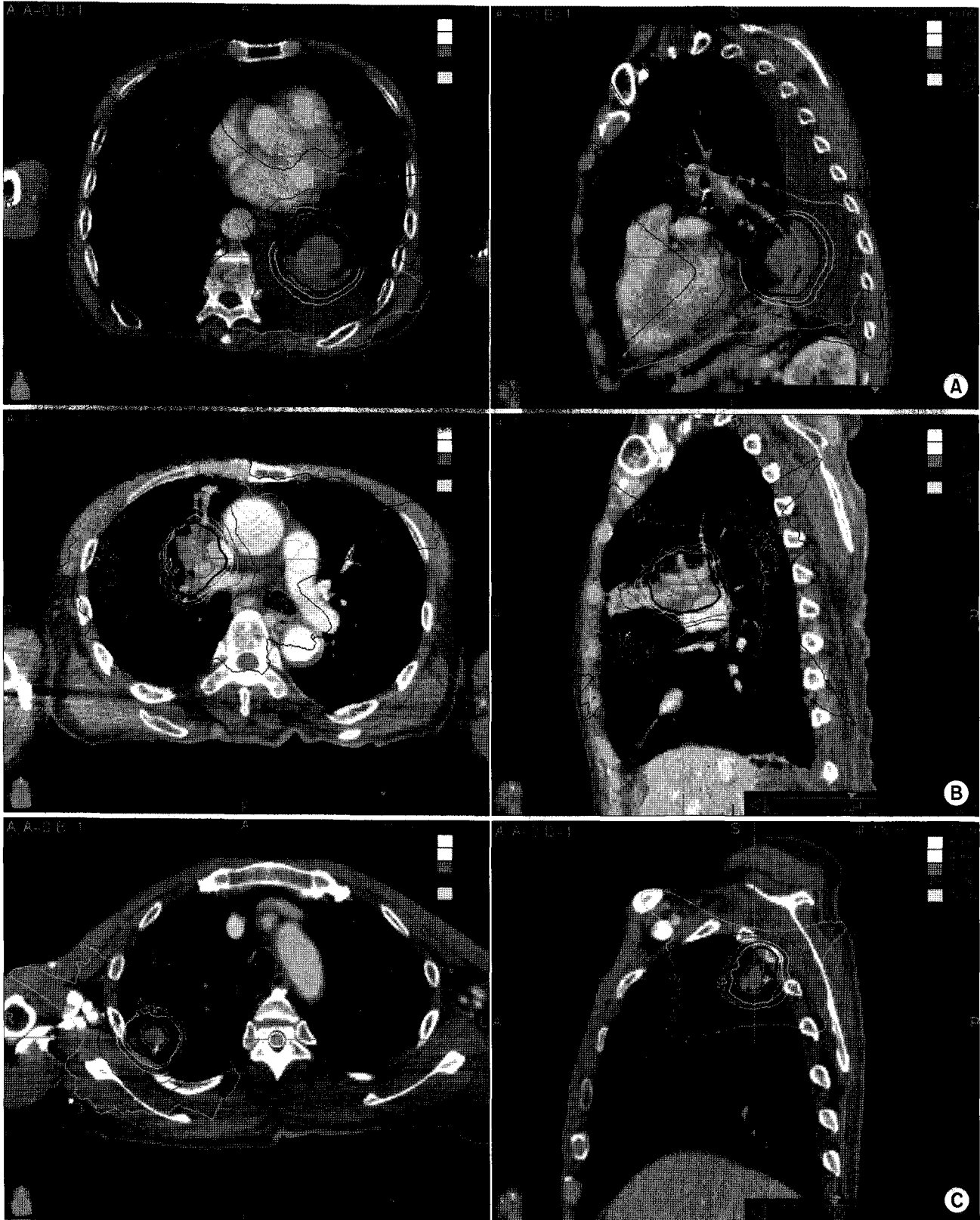


Fig. 1. Dose distributions of four-dimensional treatment plans calculated by Monte Carlo algorithm for stereotactic body radiotherapy of lung cancer patients whose tumors are located in lower lobe (A), middle lobe (B) and upper lobe (C).

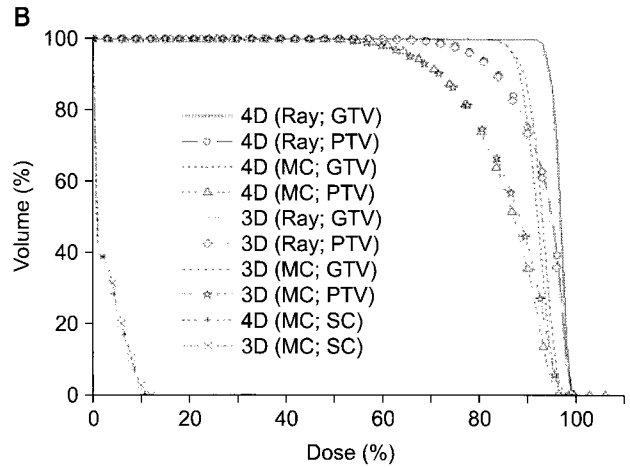
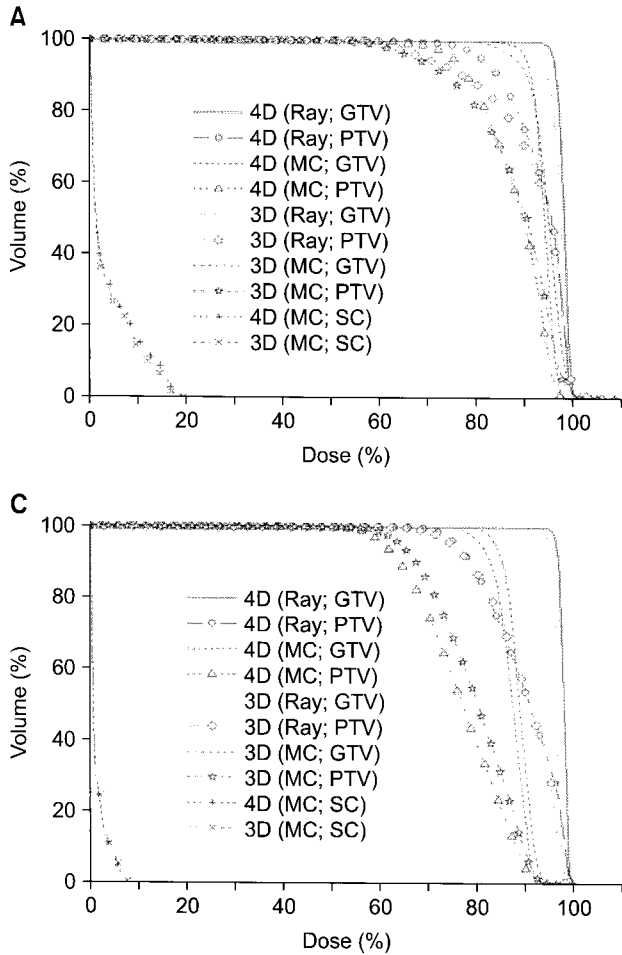


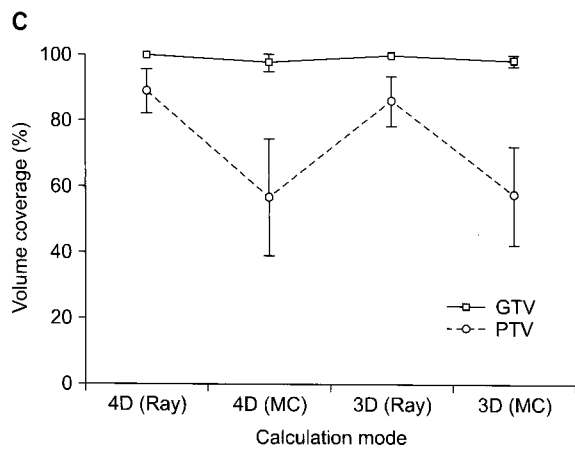
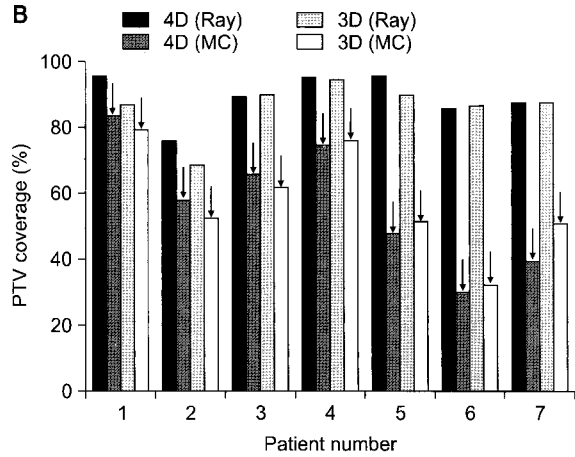
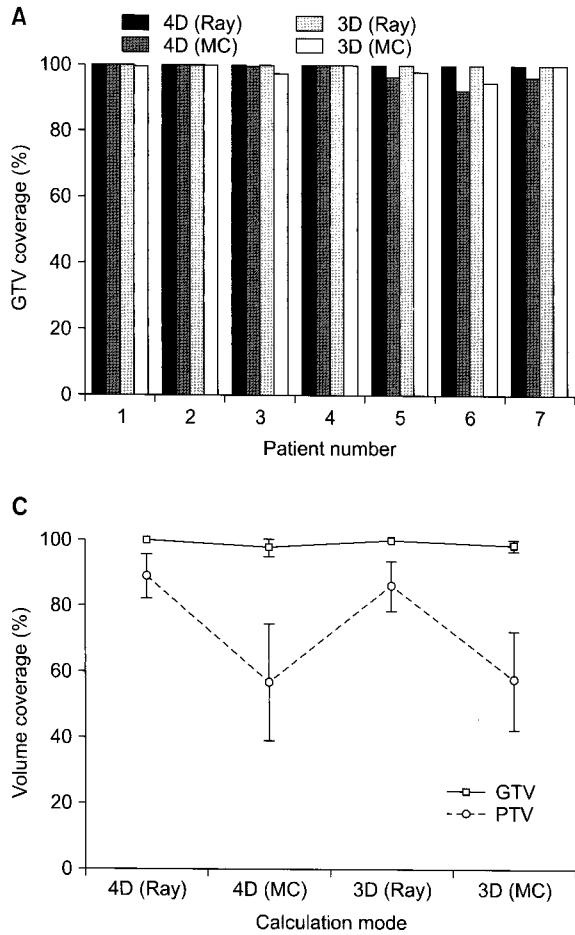
Fig. 2. Dose-volume histograms (DVHs) of patients whose tumors are located in lower lobe (A), middle lobe (B) and upper lobe (C) of lung. 4D (MC, GTV), 4D (MC, PTV), and 4D (MC, SC) mean the DVHs of GTV, PTV, and SC, respectively, in the 4D treatment plan calculated by Monte Carlo algorithm. The other names can be read with the same way. D: dimensional, Ray: Ray-tracing algorithm, MC: Monte Carlo algorithm, GTV: gross tumor volume, PTV: planning target volume, SC: spinal cord.

한 차이가 있음을 보여준다(Fig. 2). 삼차원 또는 사차원 치료계획 여부와는 상관없이 몬테칼로 알고리즘을 사용하면 Ray-tracing 알고리즘 계산결과와 비교하여 종양에서의 D95 및 처방선량에 포함된 종양의 부피가 크게 줄어들었다.

Fig. 3은 치료계획별 처방선량이 포함하는 종양체적의 차이를 보여주는데, 4D (Ray)와 4D (MC) 또는 3D (Ray)와 3D (MC) 사이의 차이는 평균 30% 정도로 몬테칼로 알고리즘을 사용하면 처방선량이 포함하는 종양부피는 크게 줄어든다. 이는 낮은 밀도의 폐를 통과한 X선이 종양에서 새롭게 build-up 되기 때문인데 GTV가 폐에 고립되어 있을 수록 또한 GTV의 체적이 작을수록 PTV 포함률은 더 큰 차이를 보인다. 동일한 알고리즘을 사용한 경우에는 삼차원과 사차원치료계획 사이의 차이가 미미한데, 몬테칼로 알고리즘에서는 평균 차이가 1% 미만이었다. 하지만, 4D (MC)와 3D (MC) 사이의 종양체적 포함률 차이를 환자 따라 살펴보면 Table 1과 같이 종양의 위치와 밀접한 관계

가 있는 것으로 보인다. 종양이 폐의 하엽에 위치해 있는 경우에는 3D (MC)보다 4D (MC)에서 평균 4.4% 높았던 반면에 종양이 폐의 중엽이나 상엽에 위치해 있는 경우에는 반대로 평균 4.6% 낮았다. Fig. 4는 4개의 치료계획에 대하여 종양체적의 95%를 포함하는 선량, D95를 환자별로 나타낸 그림인데 Fig. 3에서 언급한 바와 매우 유사한 경향이 D95에서도 나타나고 있었다. 특히, 4D (MC)와 3D (MC) 사이의 D95 차이를 환자에 따라 살펴보면 종양이 폐의 하엽에 위치해 있는 경우에는 3D (MC)보다 4D (MC)에서 평균 4.8% 높았던 반면에 종양이 폐의 중엽이나 상엽에 위치해 있는 경우에는 반대로 평균 1.7% 낮았다(Table 1).

몬테칼로 알고리즘이 적용된 경우에는 삼차원치료계획 대비 사차원치료계획의 최대선량의 비율은 모든 환자들에 대해 평균 1.023 (표준편차, 0.075)의 비율을 보였고, 종양의 위치에 따른 연관성은 없어 보였다(Fig. 5A). 한편, 계산 알고리즘의 차이에 따른 최대선량의 비율은 삼차원과 사차원치료계획에서 서로 반대의 양상을 보였다(Fig. 5B, C).



**Fig. 3.** The coverage of gross tumor volume (GTV) (A) and planning target volume (PTV) (B), and mean values over all patients (C) according to plan mode, 4D (Ray), 4D (MC), 3D (Ray) and 3D (MC) were compared. Two arrows in (B) indicate the two interesting plans, 4D (MC) and 3D (MC), and the error bar in (C) indicates the standard deviation over all patients. D: dimensional, Ray: Ray-tracing algorithm, MC: Monte Carlo algorithm.

삼차원치료계획에서는 몬테칼로 알고리즘으로 계산된 최대선량보다 Ray-tracing 알고리즘에서 계산된 최대선량이 대부분의 환자에서 높게 나타났으나,<sup>20)</sup> 사차원치료계획에서는 반대의 결과가 나타났다.

삼차원 및 사차원 치료계획에서 선량분포의 차이를 종양이 아닌 중요장기의 관점에서 비교해 보자. 본 연구에서는 중요장기인 폐, 심장, 척수, 식도 가운데 특별히 척수에 관심을 기울였는데 그 이유는 다른 장기들에 비해 척수가 견딜 수 있는 한계선량이 가장 낮고 호흡에 의한 움직임이 거의 없어서 움직이는 종양이 미치는 영향을 순수하게 평가할 수 있었기 때문이다. 비교대상이 된 치료계획은 몬테칼로 알고리즘으로 계산된 4D (MC)와 3D (MC)이었다. Fig. 2에 보여진 4D (MC)와 3D (MC)의 선량-체적 히스토그램에서 PTV의 D95를 일치시킨 후 척수의 최대선량을 비교해 보면 4D (MC)에서의 선량이 3D (MC)보다 낮은 환자그룹과 그렇지 않은 그룹으로 나뉘어졌다. 종양의 위치가 폐의 하엽에서 상엽으로 옮겨갈수록 4D (MC)와 3D

(MC)사이의 척수 최대선량 차이가 점점 감소하였다(Fig. 6). 이와 같은 변화양상은 앞에서 언급한 D95의 변화 양상과 유사하며 폐에서 종양의 위치와 밀접한 관계가 있는 것처럼 보인다.

### 고안 및 결론

본 연구결과에 따르면 삼차원치료계획과 사차원치료계획 사이의 선량적인 차이가 종양의 위치와 밀접한 관계가 있는 것으로 보인다. 사차원치료계획은 호흡동안에 일어나는 종양의 이동과 형태변화를 반영하고 있기 때문에 두 가지 요소를 수학적으로 정의하고 정량적인 분석을 할 필요가 있다. 우선 환자 체내에서 종양의 공간적인 분포는 종양주변에 삽입한 3개의 금 마커가 대표할 수 있다고 가정하고, 금 마커의 위치변화가 최대가 되는 호흡의 위상을 찾았는데, 모든 환자들에서 최대변위는 0~60% 구간에서 나타났다. 종양의 최대이동 거리는 각각 0%와 60% 위상에

Table 1. Comparison between Three- and Four-dimensional Treatment Plans

Patient	Tumor position	PTV* volume coverage (%)		PTV D95 <sup>†</sup> (%)	
		Difference <sup>‡</sup>	Mean difference	Difference <sup>‡</sup>	Mean difference
1	Left lower lobe	4.0		7.5	
2	Left lower lobe	5.4	4.4	4.6	4.8
3	Right lower lobe	3.9		2.3	
4	Right middle lobe	-1.4		0.9	
5	Right middle lobe	-3.5	-4.6	-1.8	-1.7
6	Left upper lobe	-2.2		-2.3	
7	Right upper lobe	-11.4		-3.4	

\*planning target volume. <sup>†</sup>D95 means the dose encompassing 95% of PTV. <sup>‡</sup>The differences were calculated between four-dimensional plan and three-dimensional plan.

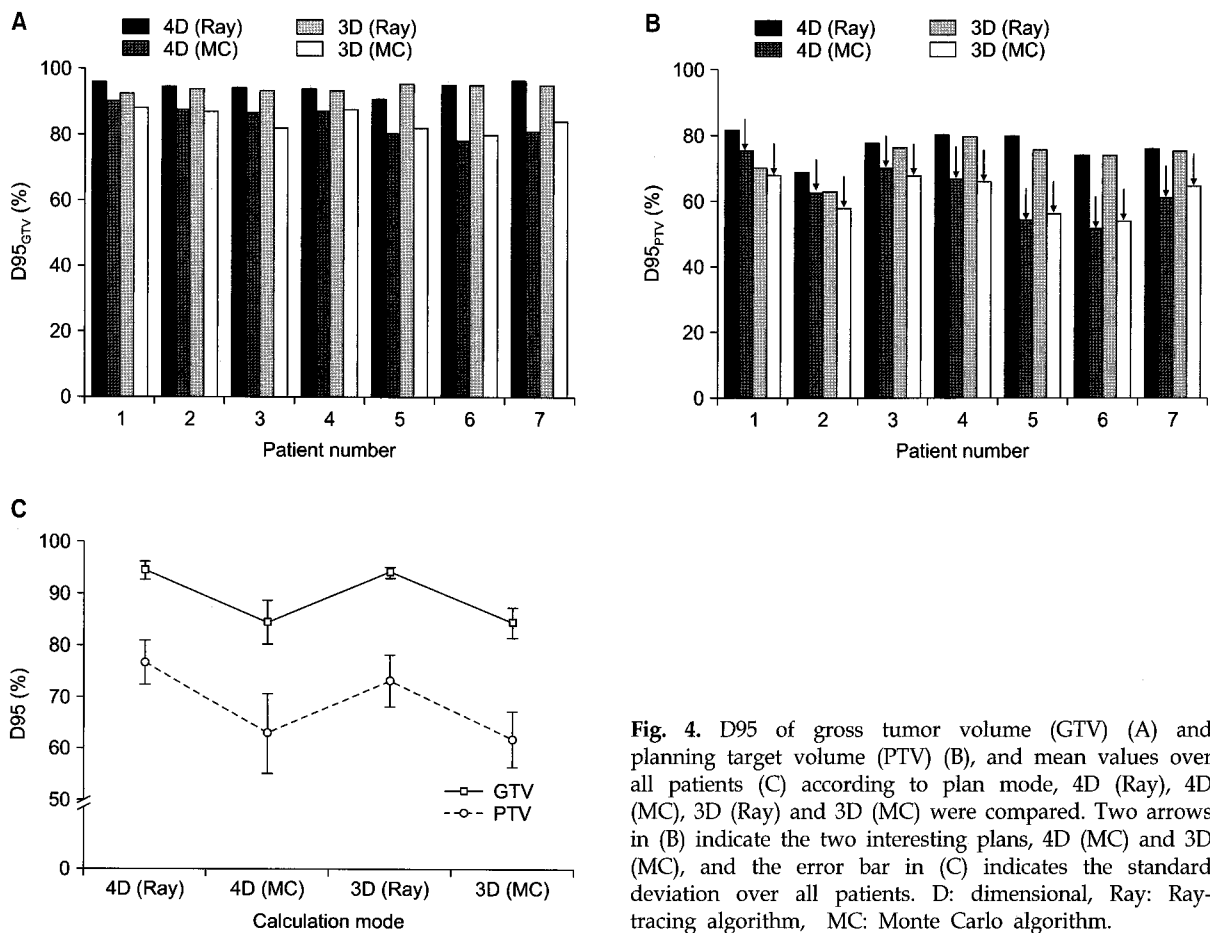


Fig. 4. D95 of gross tumor volume (GTV) (A) and planning target volume (PTV) (B), and mean values over all patients (C) according to plan mode, 4D (Ray), 4D (MC), 3D (Ray) and 3D (MC) were compared. Two arrows in (B) indicate the two interesting plans, 4D (MC) and 3D (MC), and the error bar in (C) indicates the standard deviation over all patients. D: dimensional, Ray: Ray-tracing algorithm, MC: Monte Carlo algorithm.

해당하는 3DCT영상에서 3개의 금 마커가 이루는 삼각형의 중심벡터간 변위로 정의하였고, 종양의 형태변화 정도는 두 위상에서 각각의 금 마커간 변위에서 중심벡터간 변위를 뺀 차이의 크기 합으로 정의하였다. Table 2는 환자들의 종양체적, 이동거리, 변형, 종양-척수간 최단거리를 나

타낸 표이고, 이를 환자별로 그래프를 그리면 Fig. 7과 같다. Fig. 7을 살펴보면 PTV 체적은 종양의 위치에 따른 연관성을 보이지 않지만, 종양의 이동거리와 형태적 변화 정도는 종양의 위치가 폐의 중엽에 위치한 환자를 중심으로 변화하는 경향을 보이고 있어서 PTV 포함률이나 D95의

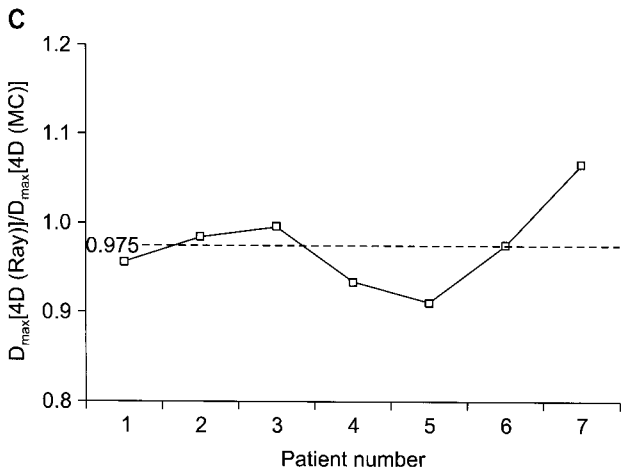
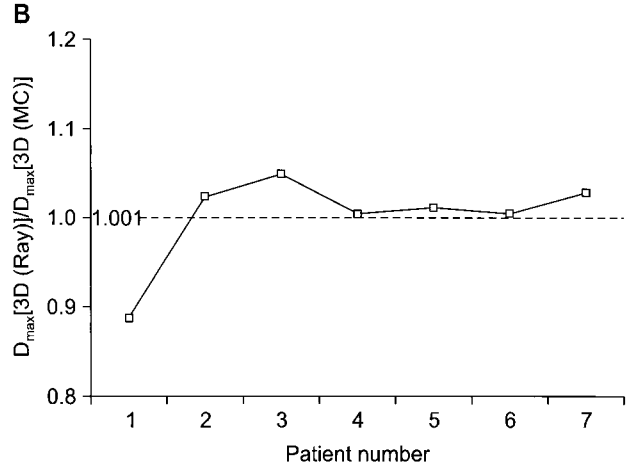
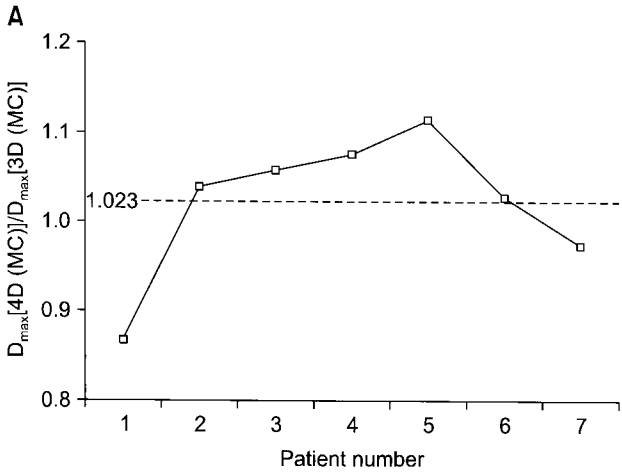


Fig. 5. Ratios of the maximum doses calculated in 4D (MC) and 3D (MC) (A), 3D (Ray) and 3D (MC) (B), and 4D (Ray) and 4D (MC) (C). D: dimensional, Ray: Ray-tracing algorithm, MC: Monte Carlo algorithm.

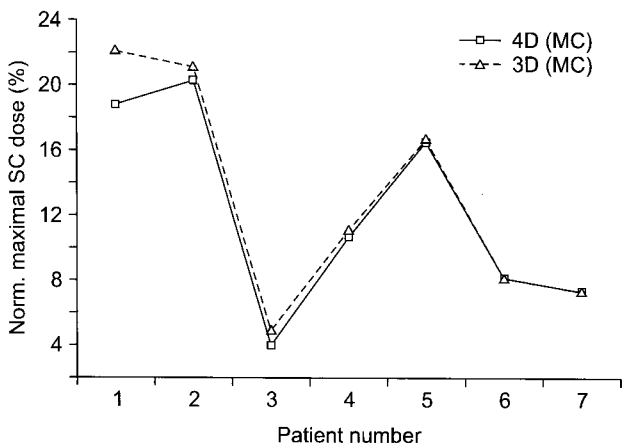


Fig. 6. Comparison of maximum doses of spinal cord (SC) in 4D (MC) and 3D (MC) plans. D: dimensional, Ray: Ray-tracing algorithm, MC: Monte Carlo algorithm.

경향과 밀접한 관계가 있는 것으로 나타났다. 이러한 원인을 정성적으로 분석해 보자. 종양이 폐의 상엽에 위치해

있다면 종양에는 위치이동보다 형태변화가 두드러지게 나타날 것이고 사차원치료계획에서의 표적은 삼차원치료계획에서의 표적보다 더 큰 범위로 설정이 될 것이다. 따라서 삼차원치료계획의 PTV 포함률이나 D95가 더 높게 나타나는 것을 설명할 수 있다. 반대로, 종양이 폐의 하엽에 위치해 있다면 종양에는 형태변화보다 위치이동이 두드러지게 나타날 것이고, 사차원치료계획이 더 큰 치료표적을 가지고 있음에도 불구하고 빔들이 종양을 따라 함께 이동하기 때문에 동일한 빔을 적용한 삼차원치료계획의 고정된 표적에서는 빔들이 종양을 지나쳐가는 상황이 발생하며 결과적으로 PTV 포함률이나 D95가 낮아지게 된다. 하지만 삼차원치료계획에 의한 환자치료에서는 사이버나이프가 종양을 추적하며 삼차원치료계획의 선량을 전달하기 때문에 빔들이 종양을 지나쳐가는 현상은 실제로 일어나지 않는다. 다만, 종양의 위치에 상관없이 종양의 형태변화는 언제나 발생하기 때문에 삼차원치료계획의 치료표적은 실제보다 작게 설정되고 PTV 포함률이나 D95가 낮아지는



Table 2. Individual Patients' Characteristics

Patient	Tumor position	PTV volume* (cm <sup>3</sup> )	Tumor movement <sup>†</sup> (mm)	Deformation <sup>‡</sup> (mm)	Distance from SC <sup>§</sup> (mm)
1	Left lower lobe	82.4	18.5	13.1	51
2	Left lower lobe	42.9	11.5	4.8	13
3	Right lower lobe	61.6	28.9	8.2	71
4	Right middle lobe	49.3	2.1	2.6	48
5	Right middle lobe	54.9	3.7	2.7	58
6	Left upper lobe	63.1	2.9	5.4	92
7	Right upper lobe	33.7	6.4	7.2	60

\*planning target volume. <sup>†</sup>Tumor movement was defined as a central displacement of two triangles formed by three fiducial markers in 0% and 60% respiration phases. <sup>‡</sup>Deformation was quantified by the sum of individual displacements remained after subtracting the central displacement vector from the displacement vectors of three fiducial markers between 0% and 60% phases. <sup>§</sup>spinal cord.

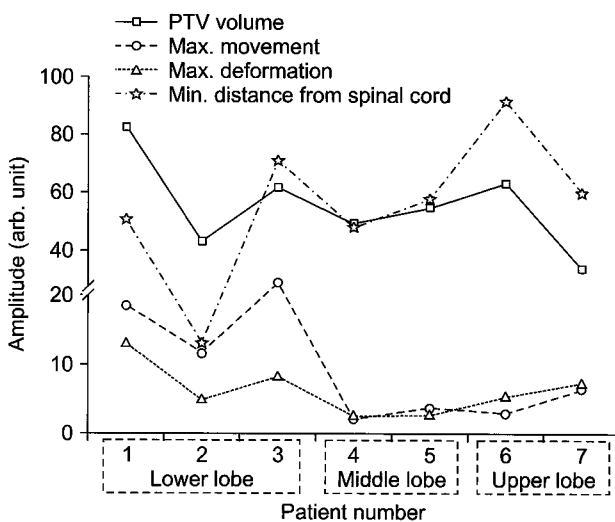


Fig. 7. Planning target volume (PTV) and the distance from spinal cord to PTV are not relevant to the positional variation of the volume coverage or D95 of PTV between 4D (MC) and 3D (MC) plans, but the tumor movement and deformation seems to be closely related to the positional variation. D: dimensional, Ray: Ray-tracing algorithm, MC: Monte Carlo algorithm.

것은 불가피하다. 이러한 문제점을 피하기 위하여 GTV에 큰 여유를 두어야 하지만 정상장기에 과도한 선량이 흡수되어 심각한 부작용이 발생할 위험성이 커지기 때문에 작은 여유를 갖는 사차원치료계획이 요구된다.

유사한 현상은 종양주변의 척수에서도 발생한다. 사차원 치료계획에서는 4DCT에 의해 척수에 대한 종양의 상대적 움직임이 반영이 되지만 삼차원치료계획에서는 종양과 척수사이의 상대적인 이동이 없다. 따라서 사차원치료계획에서는 종양을 거쳐 척수에 조사되는 X선의 선량이 종양의 이동범위 내에서 분산되고 결국 척수의 최대선량이 삼차원치료계획에서 얻은 값보다 낮아지게 되는데 이것이

실제 치료과정에서 일어나는 현상이다. 따라서 우리는 사차원치료계획을 통해 척수와 같은 중요장기의 최대선량을 정확히 계산하여 종양의 처방선량을 더욱 높일 수 있는 가능성을 가지게 된다. 하지만 연구에 포함된 환자의 수가 작아서 통계적인 신뢰성을 높이기 위한 표본 수의 증대가 필요하다.

본 연구에서는 폐 종양의 삼차원 및 사차원 치료계획 사이의 차이를 종양과 척수의 선량분포를 통해 비교하였다. 두 치료계획 사이에서 PTV 포함률이나 D95와 같이 종양과 관련된 선량학적 인자들의 차이 또는 척수의 최대선량 차이는 종양의 이동크기와 형태변화의 정도에 밀접히 연관되어 있는 것으로 나타났다. 또한, 치료계획의 차원과 무관하게 몬테칼로 알고리즘을 사용하면 처방선량이 포함하는 PTV 포함률이나 D95가 크게 줄어드는 것을 확인하였다. 따라서, 사이버나이프를 이용한 폐암환자의 정위방사선치료에서 환자에게 조사되는 흡수선량의 분포를 좀더 정확히 알기 위해서는 몬테칼로 알고리즘을 사용하는 것이 바람직하고, 종양의 최대선량을 증가시켜 처방선량에 대해 줄어든 PTV 포함률을 높여야 한다. 하지만 이러한 옵션을 사용할 수 없는 경우에는 선량계산 결과가 과대평가되어 있음을 인식해야 한다. 그리고, 종양의 형태변화가 큰 경우에는 사차원치료계획을 세우는 것이 바람직하지만 이러한 옵션 역시 사용할 수 없다면 종양의 삼차원치료계획이 실제보다 과대평가되어 있을 수 있음을 인식해야 한다.

참 고 문 헌

1. Nakagawa K, Aoki Y, Tago M, Terahara A, Ohtomo K. Megavoltage CT-assisted stereotactic radiosurgery for thoracic tumors: original research in the treatment of thoracic neo-

- plasma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:449-457
2. **Uematsu M, Shioda A, Suda A, et al.** Computed tomography-guided frameless stereotactic radiotherapy for stage I non-small cell lung cancer: a 5-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:666-670
  3. **Nagata Y, Negoro Y, Aoki T, et al.** Clinical outcomes of 3D conformal hypofractionated single high-dose radiotherapy for one or two lung tumors using a stereotactic body frame. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:1041-1046
  4. **Hof H, Herfarth KK, Munter M, et al.** Stereotactic single-dose radiotherapy of stage I non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:335-341
  5. **Lee SW, Choi EK, Park HJ, et al.** Stereotactic body frame based fractionated radiosurgery on consecutive days for primary or metastatic tumors in the lung. *Lung Cancer* 2003;40:309-315
  6. **Wulf J, Haedinger U, Oppitz U, Thiele W, Mueller G, Flentje M.** Stereotactic radiotherapy for primary lung cancer and pulmonary metastases: a noninvasive treatment approach in medically inoperable patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:186-196
  7. **Onishi H, Araki T, Shirato H, et al.** Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation for stage I nonsmall cell lung carcinoma: clinical outcomes in 245 subjects in a Japanese multiinstitutional study. *Cancer* 2004;101:1623-1631
  8. **McGarry RC, Papiez L, Williams M, Whitford T, Timmerman RD.** Stereotactic body radiation therapy of early-stage non-small-cell lung carcinoma: phase I study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:1010-1015
  9. **Nyman J, Johansson KA, Hulten U.** Stereotactic hypofractionated radiotherapy for stage I non-small cell lung cancer--mature results for medically inoperable patients. *Lung Cancer* 2006;51:97-103
  10. **Hoyer M, Roed H, Hansen AT, et al.** Prospective study on stereotactic radiotherapy of limited-stage non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66:S128-S135
  11. **Zimmermann FB, Geinitz H, Schill S, et al.** Stereotactic hypofractionated radiotherapy in stage I (T1-2 N0 M0) non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Acta Oncol* 2006;45:796-801
  12. **Whyte RI, Crownover R, Murphy MJ, et al.** Stereotactic radiosurgery for lung tumors: preliminary report of a phase I trial. *Ann Thorac Surg* 2003;75:1097-1101
  13. **Le QT, Loo BW, Ho A, et al.** Results of a phase I dose-escalation study using single-fraction stereotactic radiotherapy for lung tumors. *J Thorac Oncol* 2006;1:802-809
  14. **Muacevic A, Drexler C, Wowra B, et al.** Technical description, phantom accuracy, and clinical feasibility for single-session lung radiosurgery using robotic image-guided real-time respiratory tumor tracking. *Technol Cancer Res Treat* 2007;6:321-328
  15. **Seppenwoolde Y, Berbeco RI, Nishioka S, Shirato H, Heijmen B.** Accuracy of tumor motion compensation algorithm from a robotic respiratory tracking system: a simulation study. *Med Phys* 2007;34:2774-2784
  16. **Hoogeman M, Prevost JB, Nuyttens J, Poll J, Levendag P, Heijmen B.** Clinical accuracy of the respiratory tumor tracking system of the cyberknife: assessment by analysis of log files. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:297-303
  17. **Kim GJ, Shim SJ, Kim JH, Min CK, Chung W.** Evaluation of real-time measurement liver tumor's movement and Synchrony (TM) system's accuracy of radiosurgery using a robot cyberknife. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2008;26:263-270
  18. **Solberg TD, DeMarco JJ, Holly FE, Smathers JB, DeSalles AA.** Monte Carlo treatment planning for stereotactic radiosurgery. *Radiother Oncol* 1998;49:73-84
  19. **Wilcox EE, Daskalov GM.** Accuracy of dose measurements and calculations within and beyond heterogeneous tissues for 6 MV photon fields smaller than 4 cm produced by Cyberknife. *Med Phys* 2008;35:2259-2266
  20. **Wilcox EE, Daskalov GM, Lincoln H, Shumway RC, Kaplan BM, Colasanto JM.** Comparison of planned dose distributions calculated by Monte Carlo and Ray-Trace algorithms for the treatment of lung tumors with cyberknife: a preliminary study in 33 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;77:277-284

---

*Abstract*

---

## **Comparison of Three- and Four-dimensional Robotic Radiotherapy Treatment Plans for Lung Cancers**

Gyu Young Chai, M.D.\*, Young Kyung Lim, Ph.D.\*, Ki Mun Kang, M.D.\*, Bae Gwon Jeong, M.D.\*, In-Bong Ha, M.D.\*, Kyung Bum Park, M.D.<sup>†</sup>, Jin-Myung Jung, M.D.<sup>†</sup> and Dongwook Kim, Ph.D.<sup>†</sup>

Departments of \*Radiation Oncology, <sup>†</sup>Neurosurgery, Gyeongsang National University Hospital, Jinju, <sup>†</sup>Department of Radiation Oncology, Kyung Hee University International Medical Service, Seoul, Korea

**Purpose:** To compare the dose distributions between three-dimensional (3D) and four-dimensional (4D) radiation treatment plans calculated by Ray-tracing or the Monte Carlo algorithm, and to highlight the difference of dose calculation between two algorithms for lung heterogeneity correction in lung cancers.

**Materials and Methods:** Prospectively gated 4D CTs in seven patients were obtained with a Brilliance CT64-Channel scanner along with a respiratory bellows gating device. After 4D treatment planning with the Ray Tracing algorithm in Multiplan 3.5.1, a CyberKnife stereotactic radiotherapy planning system, 3D Ray Tracing, 3D and 4D Monte Carlo dose calculations were performed under the same beam conditions (same number, directions, monitor units of beams). The 3D plan was performed in a primary CT image setting corresponding to middle phase expiration (50%). Relative dose coverage, D95 of gross tumor volume and planning target volume, maximum doses of tumor, and the spinal cord were compared for each plan, taking into consideration the tumor location.

**Results:** According to the Monte Carlo calculations, mean tumor volume coverage of the 4D plans was 4.4% higher than the 3D plans when tumors were located in the lower lobes of the lung, but were 4.6% lower when tumors were located in the upper lobes of the lung. Similarly, the D95 of 4D plans was 4.8% higher than 3D plans when tumors were located in the lower lobes of lung, but was 1.7% lower when tumors were located in the upper lobes of lung. This tendency was also observed at the maximum dose of the spinal cord. Lastly, a 30% reduction in the PTV volume coverage was observed for the Monte Carlo calculation compared with the Ray-tracing calculation.

**Conclusion:** 3D and 4D robotic radiotherapy treatment plans for lung cancers were compared according to a dosimetric viewpoint for a tumor and the spinal cord. The difference of tumor dose distributions between 3D and 4D treatment plans was only significant when large tumor movement and deformation was suspected. Therefore, 4D treatment planning is only necessary for large tumor motion and deformation. However, a Monte Carlo calculation is always necessary, independent of tumor motion in the lung.

---

**Key Words:** Lung cancer, Robotic radiotherapy, Four-dimensional radiation treatment plan, Monte Carlo algorithm