

두경부암 세기변조방사선치료 계획 시 선량을 변화가 이하선에 미치는 영향

분당서울대학교병원 방사선종양학과

홍주완 · 정윤주 · 원희수 · 장남준 · 최지훈 · 석진용

목 적: 세기변조방사선치료(intensity modulated radiation therapy; IMRT) 계획에는 여러 가지 beam parameter가 적용되어 치료 계획을 수립하게 된다. 본 연구에서는 세기변조방사선치료 계획 시 선량율(dose rate) 변화가 이하선 선량에 미치는 영향을 알아보고자 한다.

대상 및 방법: 두경부암 환자 중 비인강암(nasopharyngeal carcinoma, NPC) 세기변조방사선치료를 시행한 10명의 환자를 대상으로 하였다. 동일한 조건하에 환자의 CT영상을 3 mm 두께로 획득하고 치료계획시스템은 Eclipse (Ver 7.1, Varian, Palo Alto, USA)를 사용하였다. 치료계획은 6 MV 에너지, 8개의 조사면, 그리고 동일한 dose volume constraint를 적용하였고, 선량율을 300, 400, 500 MU/min으로 각각 다르게 적용하였다. 수립된 세 개의 치료계획을 통해 이하선 mean dose를 산출하여 10명의 환자 평균치로 분석하였고, 2D diode array (MapCheck from Sun Nuclear Corporation, Melbourne, Florida)를 사용하여 이하선 부위의 선량을 검증하였다. 그리고 총 Monitor Unit (MU)과 조사시간을 비교하였다.

결 과: 선량율 변화에 따른 이하선 mean dose는 선량율을 300 MU/min에서 400, 500 MU/min 변화 시켰을 때 평균 0.8, 2.0% 증가하였고, 총 MU 또한 평균 5.4, 10.6% 증가하였다. 2D diode Array를 사용한 이하선 부위의 선량측정에서도 증가 추세가 나타났으며 총 조사시간의 차이는 1~2분 정도로 선량율에 따라 큰 변화가 없었다.

결 론: 본 연구결과 선량율이 증가하면 총 MU가 현저히 늘어났고 그에 따라 이하선 선량도 증가하는 유의한 상관관계를 보였으나, 치료시간 단축효과는 크지 않았다. 그러므로 세기변조방사선치료 계획 시 적절한 선량율을 적용하여 이하선 선량을 줄인다면 방사선치료로 인한 이하선의 후기 부작용(late side effect)을 줄일 수 있을 것으로 사료된다.

핵심용어: 선량율, IMRT, 두경부암, 이하선, 구강건조증

서 론

방사선치료의 가장 기본적인 목적은 종양조직에 최대 선량을 조사하고 주변 정상조직과 주요장기에는 최소 선량을 조사하는 데 있다. 이러한 기본 목적 달성에 있어 진보된 치료기법으로 개발된 세기변조방사선치료(intensity modulated radiation therapy, IMRT)는 기존 3차원 입체조형 방사선치료(3D conformal radiation therapy, 3DCRT)와 달리 컴퓨터로 제어된 다엽조사야(multileaf collimator; MLC, millennium 120 leaf, Varian, Palo Alto, USA)의 움직임이 조절되어 조사면에 서로 다른 세기의 방사선이 조사되도록 하는 치료법이다. 종양제어율을 높이는 동시에 주요장기에 대한 부작용을 최소화 할 수 있는 세기변조방사선치료는 암환자 삶의 질 향상과 더불어 생존율을 높이는데 기여할 수 있고 환자 자세

고정이 용이한 두경부암(Head and Neck cancer)과 전립선암(prostate cancer)에 많이 적용되고 있다.¹⁻⁴⁾ 두경부암의 경우 방사선에 민감한 척수, 뇌간, 시신경, 시신경교차, 이하선 등 결정장기(critical organ)가 종양주변에 위치하고 있는데 특히 이하선의 경우 해부학적 위치로 볼 때 계획체적용적(planning target volume, PTV)에 매우 근접해 있거나 겹치는 부분이 있어 선량과 조사체적을 제한하는데 다소 어려움이 있지만 움직임이 적고 고정장치(immobilization)를 통한 환자의 자세 고정이 용이하고 재현성이 우수하여 세기변조방사선치료의 좋은 적용 대상이라고 할 수 있다.⁵⁾

두경부암 방사선 치료 환자에게 대표적 후기 부작용(late side effect) 중 하나인 구강건조증(xerostomia)의 발현은⁶⁾ 치료 후 삶의 질을 좌우하는 중요한 요소이다. 그래서 부작용 발현을 감소시키기 위해 이하선 선량을 최소한으로 줄일 수 있는 세기변조방사선치료가 최근 많이 시행되고 있다. 하지만 세기변조방사선치료가 이하선의 기능을 보존하는 장점이 있지만 치료시간이 20~30분 정도 걸리기 때문에 치료실의 업무가중과 장시간 고정장치 착용으로 인한 환자의 불편함

이 논문은 2010년 6월 28일 접수하여 2010년 8월 30일 채택되었음.
책임저자 : 석진용, 분당서울대학교병원 방사선종양학과
Tel: 031)787-2906, Fax: 031)787-4019
E-mail: sjy515@hanmail.net

이 문제로 제기 되고 있다. 따라서 업무의 효율성을 높이고 환자의 불편함을 덜어주기 위해 “sliding window” 방식의 적용과 고선량율로 치료하려는 욕구가 증가하고 있다. 세기변조방사선치료 계획의 최적화(optimization) 과정에서 역치료계획(inverse planning) 후 “optimal fluence map”이 생성 되고 두 번째 과정으로 진행되는 Leaf motion calculation에서 “sliding window” 방식을 적용하면 선택된 선량율과 MLC의 속도 및 움직임과 장비제원에 따른 “actual fluence map”이 생성되며 이를 토대로 세 번째 과정에서 선량계산이 진행되는데 이는 복잡한 수학적 알고리즘에 의해 계산된다. 그래서 선량율을 변화시키면 위와 같은 과정을 다시 수행해야 함은 물론이고, 치료시간 단축을 위해 고선량율 적용 시 선량율에 따라 발생할 수 있는 여러 가지 변화와 그에 따른 문제점에 대한 연구가 필요하다고 생각되었다.

따라서 본 연구에서는 두경부암 방사선치료환자에게 구강건조증 발현과 관련 있는 이하선 선량과 세기변조방사선치료 계획 시 적용되는 선량율과의 관계를 알아보고자 한다.

대상 및 방법

본원에서 근치적 목적으로 세기변조방사선치료를 시행 받은 10명의 비인강암(nasopharyngeal carcinoma, NPC) 환자를 대상으로 하였다. 모의치료계획 과정에서 환자자세는 반듯이 누워 턱을 최대한 위로 올려 후사골동과 안구 사이의 거리를 떨어지게 하였다. 환자고정은 IMRT device (med-tec Type-S Overlay, Orange city, Iowa)와 thermoplastic mask를 사용하였고, 전산화단층촬영(computed tomography, CT)은 16채널의 멀티슬라이스를 이용하였으며 환자에게 조영제를 주입 한

후 3 mm 두께의 CT 영상을 획득하였다. 획득한 CT 영상을 치료계획 시스템(Eclipse, Version 7.1, Varian, Palo Alto, USA)에 전송하여 치료계획을 수립하였다. 치료계획을 위해 ICRU 50, 62의 정의에 따라 육안적종양체적(gross tumor volume, GTV), 임상표적체적 1 (clinical target volume, CTV1), 임상 표적체적 2 (clinical target volume, CTV2)를 각각 설정하고 계획표적체적(planning target volume, PTV)은 4 mm의 margin을 주어 3개의 PTV를 생성하였다. 그리고 CT 영상에 뇌간, 척수, 시신경, 시신경교차, 이하선 등 표적용적과 인접한 주요 결정장기의 윤곽을 표시하였다.

처방선량의 조사 방법으로는 동시차등조사(simultaneous integrated boost, SIB)기법을 이용하여 총 30회 치료로 GTV에 2.25 Gy씩 67.5 Gy, CTV1에 1.8 Gy씩 54 Gy, CTV2에 1.65 Gy씩 49.5 Gy의 선량을 처방하였다. 에너지는 6 MV 광자선을 사용하였고, 조사야는 여덟 개로 35, 80, 125, 165, 195, 235, 280, 325도의 겐트리 각도를 사용하였다.

최적화 과정은 PTV에 균일한 선량이 분포하면서 동시에 결정장기에는 높은 선량을 피하는 방향으로 선량체적제한(dose volume constraint)값을 설정 후 시행하였다. 그리고 Leaf motion calculation에서 Beam delivery 방식은 “sliding window”를 사용하였고 “fixed jaws”를 적용하였다. 각 환자마다 선량율 300 MU/min, 400 MU/min, 500 MU/min으로 적용시켜 선량율에 따라 모두 동일한 선량체적제한 값으로 최적화를 각각 시행하여 한 환자 당 3개의 치료계획을 수립 하였다(Fig. 1).

선량율 변화가 세기변조방사선치료 계획에 미치는 영향을 평가하기 위한 분석항목으로 첫째, 각 치료계획별 Total monitor unit (MU)값을 비교하였으며 둘째, 선량체적히스토



Fig. 1. Isodose distribution of plan for NPC. (A) is dose rate 300 MU/min, (B) is dose rate 400 MU/min, (C) is dose rate 500 MU/min.

그림(dose volume histogram; DVH) 분석을 통해 양측 이하선 평균선량(both parotid mean dose)을 산출하였다(Fig. 2). 셋째, 2D diode array (MapCheck from Sun Nuclear corporation, Melbourne, Florida)를 사용한 IMRT patient specific QA과정에서 이하선 부위에 위치한 diode의 선량을 비교하여 실제 이하선에 조사된 선량의 변화를 검증하였다(Fig. 3). 마지막으로 환자 set-up 시간을 제외한 즉, 선량율에 따라 변할 수 있는 실제 조사시간 비교를 위해 선형가속기 console monitor에 표시된 시간을 초(sec) 단위로 변환하여 평가하였다. 앞에서 언급한 각 분석항목들은 선량율에 따라 환자 10명에 대한 평균값으로 나타내어 비교분석 하였다.

결 과

1. 선량율에 따른 Total Monitor Unit 변화

선량율 300, 400, 500 MU/min에 대한 치료계획별 비교 결과 선량율이 높아짐에 따라 환자 10명에 대한 Total MU 평균값이 각각 1,379, 1,453, 1,525 MU로 증가하였고, 선량율간 Total MU 값의 변화는 약 70 MU 정도 변화하였다(Table 1). 이러한 변화는 300 MU/min의 Total MU 값을 기준으로 400 MU/min일 때 5.4%, 500 MU/min일 때 10.4% 증가하는 것으로, 선량율이 100 MU/min씩 높아짐에 따라 약 5%의 Total MU 값이 증가하였다(Fig. 4).

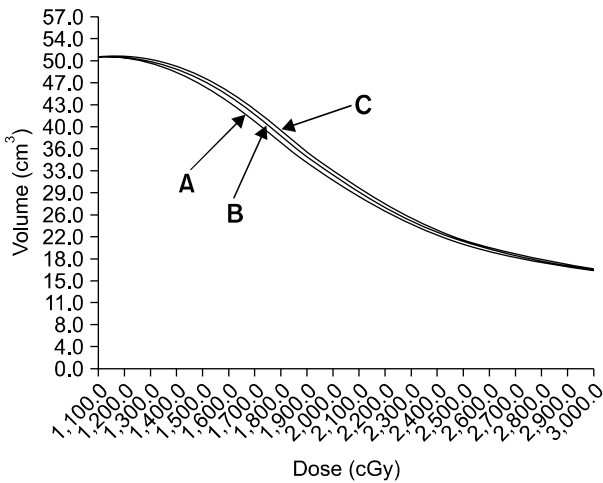


Fig. 2. The diagram of DVH index for evaluated dose gradient each dose rate. (A) is 300 MU/min, (B) is 400 MU/min, (C) is 500 MU/min.

Patient	Dose rate 300 MU/min	400 MU/min	500 MU/min
A	1,546	1,621	1,646
B	1,290	1,355	1,388
C	1,279	1,352	1,412
D	1,413	1,465	1,580
E	1,437	1,535	1,631
F	1,306	1,363	1,426
G	1,309	1,392	1,448
H	1,676	1,758	1,813
I	1,257	1,331	1,484
J	1,278	1,358	1,423
Avg	1,379	1,453	1,525
Difference between dose rate		+74	+72

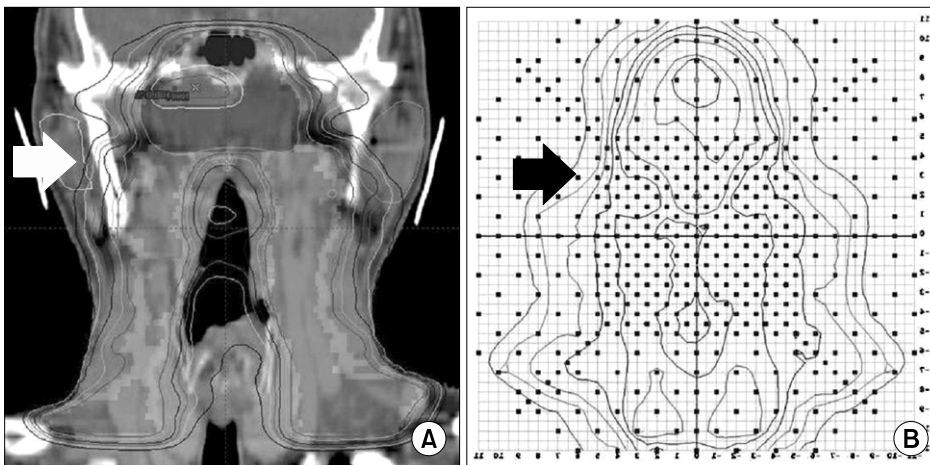


Fig. 3. IMRT QA used 2D diode array. (A) is parotid area in IMRT plan, (B) is verification for point dose of parotid area. Arrows is same point.

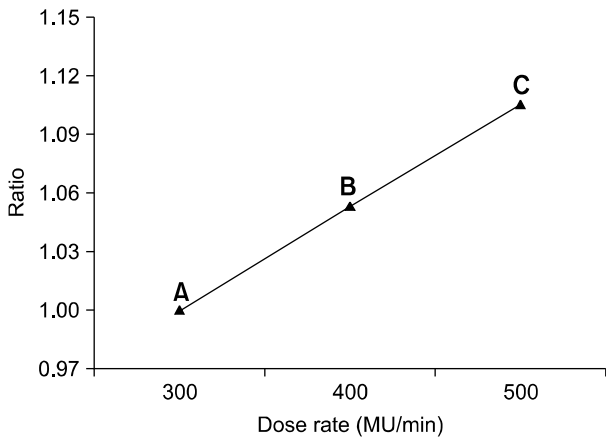


Fig. 4. Ratio of total monitor unit value. (A) is reference total MU value of 300 MU/min, (B) (C) is total MU value of 400, 500 MU/min each.

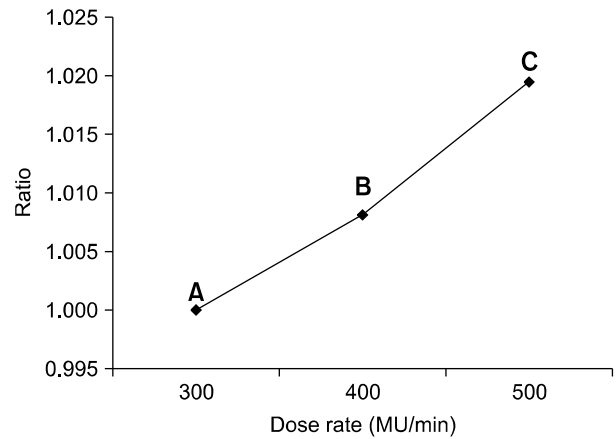


Fig. 5. Ratio of both parotid mean dose value. (A) is reference both parotid mean dose value of 300 MU/min, (B) (C) is both parotid mean dose value of 400, 500 MU/min each.

Table 2. Mean dose of both parotid Unit: cGy

Patient	Dose rate		
	300 MU/min	400 MU/min	500 MU/min
A	3,033	3,055	3,096
B	2,849	2,873	2,856
C	2,337	2,362	2,376
D	2,783	2,781	2,845
E	2,465	2,488	2,523
F	2,888	2,909	2,938
G	2,601	2,626	2,650
H	2,399	2,427	2,478
I	2,754	2,776	2,819
J	2,920	2,953	2,974
Avg	2,703	2,725	2,756
Difference between dose rate		+22	+31

Table 3. Point dose of parotid area Unit: cGy

	300 MU/min	400 MU/min	500 MU/min
Point dose of parotid area	30.0	30.6	32.3

2. 선량율에 따른 양측 이하선 평균선량 변화

선량율 300, 400, 500 MU/min에 대한 치료계획별 DVH 비교 결과 선량율이 높아짐에 따라 양측 이하선의 동일 체적에 조사되는 선량이 증가하는 것을 확인하였다(Fig. 2). 각 선량율별 치료계획에 대한 양측 이하선 평균선량(mean dose)의 환자 10명에 대한 평균값이 각각 2,703, 2,725, 2,756 cGy로 증가하였고, 선량율 간 양측 이하선 평균선량 값의 변화는 20~30 cGy 정도 변화하였다(Table 2). 이러한 변화는 300 MU/min의 양측 이하선 평균선량 값을 기준으로 400 MU/min일 때 0.8%, 500 MU/min일 때 2.0% 증가하는 것으로, 선량율이 100 MU/min씩 높아짐에 따라 약 1%의 양측 이하선

평균선량 값이 증가하였다(Fig. 5).

3. 이하선부위 선량 측정

2D diode array를 사용하여 이하선 부위에 조사된 선량의 측정결과는 양측 이하선 평균선량 결과와 마찬가지로 선량율이 300, 400, 500 MU/min으로 높아짐에 따라 실제 측정된 이하선 부위의 선량도 각각 30.0, 30.6, 32.3 cGy로 증가하였다(Table 3).

4. 실제 조사시간 비교

선량율이 300, 400, 500 MU/min으로 높아짐에 따라 실제 조사시간은 감소하였다. 하지만 선량율 간 감소시간 평균값의 경우 그 폭이 작아지는 것으로 나타났다(Table 4).

고안 및 결론

두경부암 환자는 종양 주변에 여러 결정장기가 위치해 있어 방사선치료로 인한 부작용에 세심한 주의를 기울일 필요가 있다. 특히 이하선의 경우 구강 침샘 분비의 60~65%를 생산하는 기관이며 방사선에 매우 민감하여⁷⁾ 방사선치료 후 생길 수 있는 구강건조증으로 인해 환자 삶의 질에 영향을 미치게 된다. 구강건조증의 발현은 방사선치료 시 이하선에

Table 4. Beam - on time Unit: sec

Patient	Dose rate		
	300 MU/min	400 MU/min	500 MU/min
A	511	450	404
B	436	388	369
C	261	203	169
D	288	220	190
E	293	229	196
F	262	204	170
G	267	209	174
H	334	263	218
I	246	200	178
J	261	204	171
Avg	315.9	257	223.9
Difference between dose rate		-59	-33

조사된 평균선량, 최대선량, 조사체적 등과 밀접한 관계가 있다고 알려져 있는데 이 중 평균선량이 가장 중요한 인자로 알려져 있다. 그리고 이하선의 견딤선량(tolerance dose)은 앞선 여러 연구와 임상적 경험을 통해 알려져 있을 뿐 정확하게 밝혀진 것이 없으나^{6,8)} 이하선에 조사되는 선량을 최소로 줄이는 것을 권고하고 있다.

본 연구는 두경부암 방사선치료에서 이하선 기능보전을 위해 많이 시행하는 세기변조방사선치료 계획 시 선량의 변화가 이하선에 미치는 영향에 대해 알아보고자 하였다. 선량율이 100 MU/min 씩 높아짐에 따라 Total MU 값이 평균 5% 정도로 현저히 늘어났고, 그에 따라 양측 이하선 평균선량도 약 1% 가량 증가하였으며, DVH 상에서도 양측 이하선의 동일한 체적에 조사되는 선량이 증가하는 것을 확인 할 수 있었다(Fig. 2). 선량율을 변화시켜 수립된 치료계획 비교를 위해 Patient specific QA를 모두 시행하였다. 이온전리함을 사용한 점선량 측정에서는 선량율에 의한 오차가 1% 내외로 측정되었고, 2D diode array를 사용한 상대선량 측정과정에서는 이하선의 치료계획 선량과 조사된 선량을 측정비교 하였는데 모든 빔을 갠트리 0도에서 조사하였기 때문에 이하선의 절대적인 선량은 알 수 없었지만 선량율 증가에 따라 이하선 선량의 증가 추세를 확인 한 것에 의미가 있다고 보며, 추후 팬텀 제작을 통해 추가적인 연구가 필요하다고 생각된다.

본 연구 결과 분석에 따르면 “sliding window”방식의 세기변조방사선치료에서 선량율과 Total MU와는 유의한 상관관계를 보였다. 치료계획 시 선량율을 높이면 Total MU가 증가하였는데 이는 MLC 제원에 따른 최대 이동속도 2.5 cm/sec

범위 안에서의 움직임과 설정된 선량율과의 복잡한 관계에 기인한 것으로 판단된다. Total MU가 증가하면 Varian사의 MLC에서 주로 발생하는 인접한 MLC 사이와 반대편 MLC와의 간격(gap)에 의해 투과된 누설방사선이 증가한다. 즉 Total MU의 증가는 이하선 및 정상조직에 조사되는 선량의 증가를 의미한다. Hilke Vorwerk 외 다수 연구자의 발표논문에서도 “sliding window”를 사용한 전립선암과 두피의 편평상피세포암(squamous cell cancer of the scalp) 세기변조방사선치료 시 선량율이 높아짐에 따라 Total MU의 증가와 정상조직에 조사되는 선량이 증가한다고 기술하고 있다.⁹⁾ 또한 Chao KSC 외 다수 연구자의 발표논문에도 따르면 이하선 평균선량 1 Gy 증가에 따라 약 4% 정도의 타액 분비량이 감소한다고 기술하고 있어¹⁰⁾ 고선량을 적용으로 인한 양측 이하선 평균선량 증가는 치료 종료 후 타액 분비량에 영향을 미칠 것으로 생각된다.

결론적으로 두경부암 세기변조방사선치료에서 치료시간 단축을 위해 고선량율을 적용하면 전체 치료시간이 20~30분인 것을 감안할 때 치료시간 단축효과는 1~2분 정도로 통상적인 치료에서 기대할 수 있는 것과 달리 크지 않았다. 오히려 선량율이 높아지면 Total MU의 현저한 증가로 인해 이하선의 선량 증가를 야기한다. 따라서 본 연구를 통해 두경부암 세기변조방사선치료 계획 시 선량율과 이하선 선량과의 관계를 고려하여 적절한 선량율을 적용한다면 이하선의 방사선치료 후기 부작용을 줄일 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Purdy J: Intensity-modulated radiation therapy: current status and issues of interest. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51: 880-914
2. Bortfeld T, Boyer AL, Schlegel W, Kahler DL, Walden TJ: Realization and verification of three-dimensional conformal radiotherapy with modulated fields. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30:899-908
3. Mohan R, Wand X, Jacson A, et al.: The potential and Limitations of the inverse radiotherapy technique. *Radiation Oncol* 1994;32:232-248
4. 윤상모, 김성규: 두경부암에서 3차원 입체조형 방사선치료와 세기변조 방사선치료시 귀밑샘의 선량분포 비교. *영남의대학술지* 2007;24(2):443-448
5. Sultanem K, Shu HK, Xia P, et al.: Three-dimensional intensity modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: the University of California- San Francisco experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48: 711-722
6. 이석호, 김태현, 지의규 등: 세기조절방사선치료를 시행받은

두경부암 환자군에서 구강건조증지표 분석. 대한방사선종양학회지 2004;22(2):106-114

7. Avraham Eisbruch, Randall K. Ten haken, Hyungjin M. Kim, et al.: Dose, volume, and function relationships in parotid salivary glands following conformal and intensity-modulated irradiation of head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45(3):577-587
8. Emami B, Lyman J, Brown A, et al.: Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:109-122
9. Hilke Vorwerk, Daniela Wagner, Clemens F Hess: Impact of different leaf velocities and dose rates on the number of monitor units and the dose-volume-histograms using intensity modulated radiotherapy with sliding-window technique. *Radiation Oncology* 2008;3:31
10. Chao KSC, Deasy JO, Markman J, et al.: A prospective study of salivary function sparing in patients with head and neck cancers receiving intensity-modulated or three-dimensional radiation therapy: initial results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51:938-946

Abstract

Influence of Parotid from Various Dose Rate in Intensity Modulated Radiation Therapy Planning for Head and Neck Cancer

Joo Wan Hong, Yun Ju Jeong, Hui Su Won, Nam Jun Chang, Ji Hun Choi, Jin Yong Seok

Department of Radiation Oncology, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

Purpose: There are various beam parameter in intensity modulated radiation therapy (IMRT). The aim of this study is to investigate how various dose rate affect the parotid in treatment plan of IMRT.

Materials and Methods: The study was performed on 10 nasopharyngeal carcinoma patients who have undergone IMRT. CT images were scanned 3 mm of thickness in the same condition and the treatment plan was performed by Eclipse (Ver.7.1, Varian, Palo Alto, USA). The parameters for planning used 6 MV energy and 8 beams under the same dose volume constraint. The variation of dose rates were used 300, 400, 500 MU/min. The mean dose of both parotid was accessed from the calculated planning among the 10 patients. The mean dose of parotid was verified by 2D diode array (Mapcheck from Sun Nuclear Corporation, Melbourne, Florida). Also, Total monitor unit (MU) and beam-on time was analysed.

Results: According to the dose rate, the mean dose of parotid was increased by 0.8%, 2.0% each, when dose rate was changed from 300 MU/min to 400, 500 MU/min, moreover Total MU was increased by 5.4% and 10.6% each. There was also a dose upward trend in the dose measurement of parotid by 2D diode array. However, beam - on time difference of 1~2 minutes was no significant in the dose rate increases.

Conclusion: From this study, when the dose rates increase, there was a significant increase of Total MU and the parotid dose accordingly, however the shortened treatment time was not significant. Hence, it is considered that there is a significant decrease of late side effect in parotid radiation therapy, if the precise dose rate in IMRT is used.

Key words: dose rate, IMRT, head and neck cancer, parotid, xerostomia