

Evaluation of Setup Uncertainty on the CTV Dose and Setup Margin Using Monte Carlo Simulation

Ilung Cho, Jungwon Kwark, Byungchul Cho, Jong Hoon Kim, Seung Do Ahn, Sung Ho Park

Department of Radiation Oncology, Asan Medical Center,
University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

The effect of setup uncertainties on CTV dose and the correlation between setup uncertainties and setup margin were evaluated by Monte Carlo based numerical simulation. Patient specific information of IMRT treatment plan for rectal cancer designed on the VARIAN Eclipse planning system was utilized for the Monte Carlo simulation program including the planned dose distribution and tumor volume information of a rectal cancer patient. The simulation program was developed for the purpose of the study on Linux environment using open source packages, GNU C++ and ROOT data analysis framework. All misalignments of patient setup were assumed to follow the central limit theorem. Thus systematic and random errors were generated according to the gaussian statistics with a given standard deviation as simulation input parameter. After the setup error simulations, the change of dose in CTV volume was analyzed with the simulation result. In order to verify the conventional margin recipe, the correlation between setup error and setup margin was compared with the margin formula developed on three dimensional conformal radiation therapy. The simulation was performed total 2,000 times for each simulation input of systematic and random errors independently. The size of standard deviation for generating patient setup errors was changed from 1 mm to 10 mm with 1 mm step. In case for the systematic error the minimum dose on CTV $D_{min}^{stat.}$ was decreased from 100.4 to 72.50% and the mean dose $\bar{D}_{syst.}$ was decreased from 100.45% to 97.88%. However the standard deviation of dose distribution in CTV volume was increased from 0.02% to 3.33%. The effect of random error gave the same result of a reduction of mean and minimum dose to CTV volume. It was found that the minimum dose on CTV volume $D_{min}^{rand.}$ was reduced from 100.45% to 94.80% and the mean dose to CTV $\bar{D}_{rand.}$ was decreased from 100.46% to 97.87%. Like systematic error, the standard deviation of CTV dose $\Delta D_{rand.}$ was increased from 0.01% to 0.63%. After calculating a size of margin for each systematic and random error the "population ratio" was introduced and applied to verify margin recipe. It was found that the conventional margin formula satisfy margin object on IMRT treatment for rectal cancer. It is considered that the developed Monte-carlo based simulation program might be useful to study for patient setup error and dose coverage in CTV volume due to variations of margin size and setup error.

Key Words: IMRT, Setup uncertainty, Setup margin, Monte Carlo simulation, Treatment planning

서 론

이 논문은 2009년도 아산생명과학연구소 기관고유과제(2009-429), 2011년도 원자력안전과제(2011-19192) 및 한국연구재단 기초연구과제(2011-0023063)의 지원을 받아 수행된 것임.

이 논문은 2012년 3월 5일 접수하여 2012년 4월 4일 채택되었음.

책임저자: 박성호, (138-736) 서울시 송파구 올림픽로43길 88
울산대학교 의과대학 서울아산병원 방사선종양학교실
Tel: 02)3010-4433, Fax: 02)3020-6950
E-mail: michael@amc.seoul.kr
곽정원, (138-736) 서울시 송파구 올림픽로43길 88
울산대학교 의과대학 서울아산병원 방사선종양학교실
Tel: 02)3010-5731, Fax: 02)3020-6950
E-mail: jwkwak0301@gmail.com

방사선을 이용한 종양의 치료는 치료목표에 처방선량을 정확하게 전달하고 주변 주요 장기를 보호한다는 두 개의 상이한 목적을 가짐으로 인하여 치료의 정확도 및 정밀도는 치료범위와 밀접한 관계를 가지게 된다. 특히 세기조절 방사선치료(IMRT: Intensity modulated radiation therapy)의 경우 계획용 표적체적(PTV: Planning Target Volume)과 인접한 주요 장기에 들어가는 선량의 차이가 큰 경우가 많아 각각의 개별적인 조사야에서의 플루언스맵의 분포가 균일

하지 않다. 따라서 세기조절 방사선치료는 고도의 치료 정밀도를 요구하게 되며 다양한 종류의 환자고정기구를 사용하여 치료를 진행하고 있다. 정밀도가 높은 기기를 사용해도 기하학적인 오차는 발생하게 되며 이러한 오차의 크기는 치료의 정확성과 정밀성의 한계로서 인식이 된다.

기하학적인 오차는 임의로 발생하는 통계오차(Random error)와 치료시스템과 연관된 계통오차(Systematic error)로 나누어진다.¹⁾ 계통오차를 줄이기 위한 연구는 많이 진행되어왔으며 여러 프로토콜이 제시되었고 임상적으로 적용되고 있다.^{2,3)} 하지만, 완벽하게 오차를 제거하는 것은 불가능하며 여전히 기하학적인 잔여오차(Residual Error)는 남게 된다. 보통 미소한 종양세포까지 포함하는 임상표적체적에 적절한 기하학적인 마진을 두어 계획표적체적으로 삼고 빔을 조사하여 종양세포에 원하는 선량이 충분하게 전달하게 하여 기하학적인 오차를 보상하게 된다.⁴⁾

몬테칼로 전산모사는 기하학적인 오차가 선량에 미치는 영향을 알고 적절한 마진을 제시하기위한위한 좋은 방법으로 여러 차례 선행연구를 통해 제시되었다.⁵⁻⁷⁾ 그렇지만 기존 연구는 3차원입체조형치료를 기반으로 진행되었고 종양형태를 이상적인 구로 한정지어 진행하였다. 세기조절방사선치료의 셋업오차 및 마진에 관한 선행 연구는 주로 두경부암과 전립선암 치료에서 진행되었다.^{8,9)} 직장암의 세기조절 방사선치료는 방사선독성(Radio toxicity)에 의한 부작용을 줄이기 위해 최근에 시작되었다.¹⁰⁻¹³⁾ 따라서 셋업오차가 임상표적체적에 들어가게 되는 선량과 치료에 적용되는 마진크기의 타당성을 확인할 필요가 있다.

이와 같은 배경으로 본 연구에서는 몬테칼로 기반 전산모사 툴을 개발하고 직장암 세기조절방사선치료에 있어 셋업오차가 선량과 치료마진크기에 미치는 영향과 3차원 입체조형치료를 목적으로 유도된 마진공식을 평가해 보고자

한다.

대상 및 방법

1. 환자 선정 및 치료계획 수립

본 연구를 위해 직장암 방사선 치료를 받을 환자를 임의로 선정하였다. 3차원 방사선 치료계획에 사용된 환자의 CT영상은 입체모의치료를 실시하여 획득되었으며 환자는 Head first, prone자세를 취하여 LightSpeed RT16 (GE, U.S.)와 Gammex (Gammex Inc. U.S.) 레이저로 구성된 시스템에서 모의치료를 진행했다. 2.5 mm 간격으로 획득한 104장의 CT영상은 Eclipse (V 8.9, Eclipse, U.S.) 치료계획 시스템으로 전송되어 세기변조 치료계획수립에 활용되었다. 육안적종양체적(GTV: gross tumor volume)과 임상표적체적 포함하여 인접주요 장기의 윤곽(Contour)은 방사선종양학자(Radiation oncologist)에 의해 결정되었으며 계획표적체적은 환자의 셋업 오차를 고려하여 임상표적체적으로부터 5 mm의 마진을 두어 구성했다. 총 7개의 동일평면상의 광자선을 0°, 50°, 100°, 150°, 210°, 250°, 310° 각도로 배치하여 치료계획을 작성했으며 15 MV의 에너지를 사용했다. 선량은 2.5 mm 공간 분해능으로 펜슬빔 알고리즘(PBC8917)을 사용하여 계산 되었다. 손상위험장기체적(Organ At Risk)의 선량제한치는 RTOG 0529¹⁴⁾를 따랐으며 총 45 Gy의 선량을 25번 분할조사하게 처방했다.

2. 몬테칼로 전산모사 프로그램

셋업오차가 임상표적체적에 전달되는 선량에 미치는 영향을 평가하기 위하여 몬테칼로 기반의 전산모사 프로그램을 개발했다. 전산모사 프로그램은 유럽가속기연구소(CERN)에서 개발한 ROOT¹⁵⁾ 라이브러리(ROOT Version 5.28)를 사

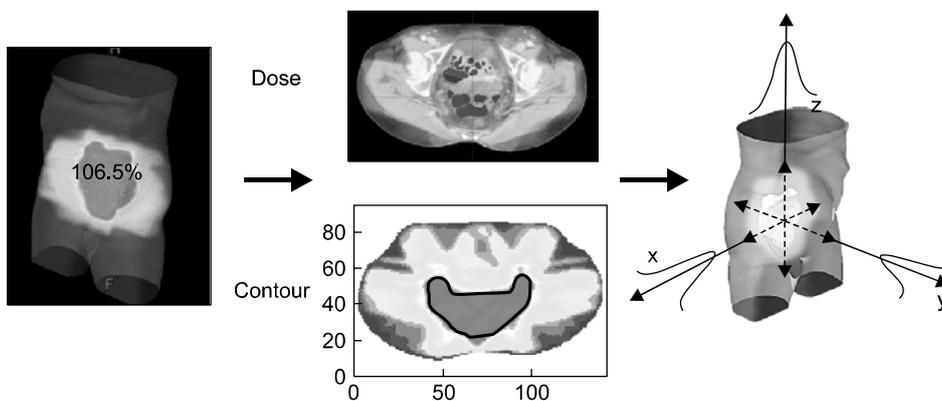


Fig. 1. Schematic view of the simulation steps. Firstly, the dose and contour information of IMRT plan for rectal cancer is imported for the simulation program (left figure). Secondly, the dose distribution and organ contour are combined to calculate volume dose (two center figures). Finally, the gaussian random number generator is used to simulate random and systematic errors in x , y , z direction independently to evaluate setup errors on the CTV dose and setup margin (right figure).

용하여 리눅스환경에서 C++ 언어(GCC Version 4.4)를 사용하여 작성했다.

전산모사는 아래의 순서로 진행했다(Fig. 1).

치료계획을 통해 얻은 선량분포와 임상표적체적 정보를 Eclipse 치료계획시스템으로부터 추출하여 3차원 벡터 형식으로 전환하고 ROOT 라이브러리 형식으로 저장했다. 그려진 임상표적체적 좌표계의 원점과 선량계산에 사용된 좌표계의 원점은 서로 일치하지 않아 두 정보를 하나의 좌표계 정보로 정합하는 작업을 진행했다. 본 연구에서는 선량계산에 사용된 좌표계를 기준좌표계로 삼았다. 임상치료체적 윤곽정보 내부에 포함되는 개별 점 선량(point dose) 분포로부터 구간선량체적히스토그램(dDVH, differential dose vol-

ume histogram)을 획득하고 다시 히스토그램을 적분하여 선량체적히스토그램(DVH Dose volume histogram)을 얻었다. Fig. 2에 보는 바와 같이 치료계획을 통해 얻은 선량분포와 윤곽정보가 ROOT 라이브러리 형식으로 잘 전환되었다. 통계오차와 계통오차는 중심극한 정리를 따르는 기존 선행연구의 가정을 채택하여²⁾ 기준좌표에서 3차원 정규함수 분포로 생성했으며 난수발생기로 Mersenne Twistor random engine¹⁶⁾을 사용했다.

치료실에서 치료가 진행되는 동안 임상표적체적의 위치는 셋업오차 크기만큼 모의치료를 통해 얻은 위치로부터 벗어나게 되어 치료계획을 통해 얻은 3차원 선량분포 위에서 움직이게 된다.

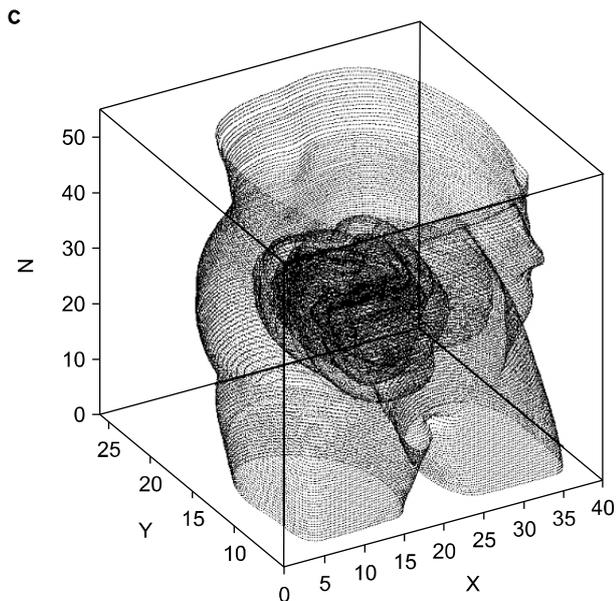
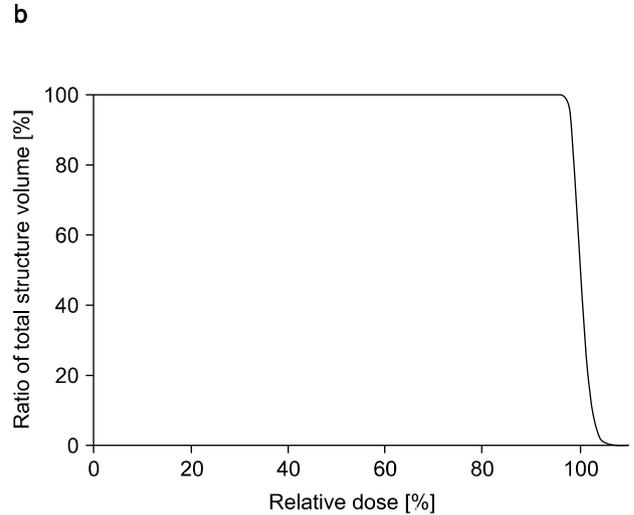
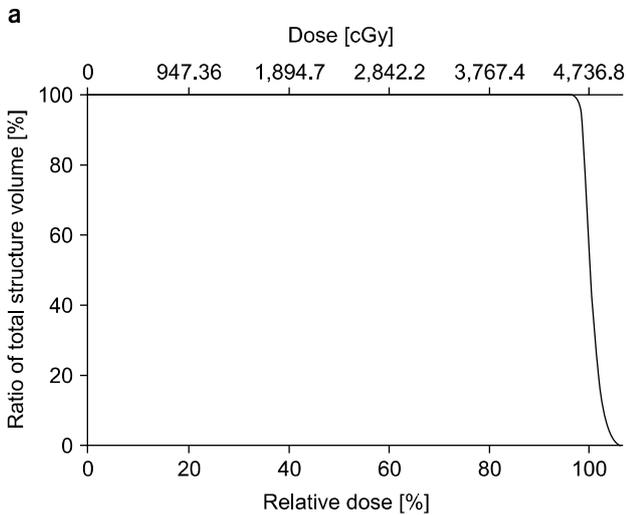


Fig. 2. The DVH of CTV and contour information from the IMRT plan for rectal cancer. The DVH of CTV from Eclipse treatment planning system (a). The calculated DVH of CTV after importing the dose and contour information into the developed simulation program (b). The RT structure information imported into the simulation program (c). The two DVH distributions agree with each other.

조일성 외 5인 : 몬테칼로 전산모사를 이용한 셋업오차가 임상표적체적에 전달되는 선량과 셋업마진에 대하여 미치는 영향 평가

3차원 선량분포 D 의 위치벡터를 \vec{r} 라 하면 D 는 \vec{r} 의 함수가 되고 치료계획을 통해 얻은 선량분포는 임상표적체적의 위치에 일대일로 대응되는 사상값을 가지게 된다. i 번째 위치 \vec{r}_i 에 해당되는 선량값 D_i 는

$$\vec{r}_i = \vec{r}(x_i, y_i, z_i), D_i = D(\vec{r}_i) = D(x_i, y_i, z_i) \quad (1)$$

가 되며, i 번째 셋업오차 $\delta\vec{r}_i$ 에 의해 변화된 위치 \vec{r}'_i , $\vec{r}'_i = \vec{r}_i + \delta\vec{r}_i$ 에 해당되는 선량 D'_i 는

$$D'_i = D(\vec{r}'_i) = D(\vec{r}_i + \delta\vec{r}_i) = D(x_i + \delta x_i, y_i + \delta y_i, z_i + \delta z_i) \quad (2)$$

가 되어 치료계획을 통해 얻은 3차원 선량 분포에서 선형변환 값이 된다. 계산된 선량의 공간분해능은 2.5 mm이며 이보다 작은 셋업오차에 따른 선량의 변화는 3차원 보간법을 구현하여 계산했다. 개발한 전산모사 프로그램은 세기조절 방사선치료 치료계획이 가지는 급격한 선량의 기울기를 반영하고자 보간될 지점으로부터 인접한 8개 격자정보를 사용하는(8 nearest bin center point) 3차원 선형보간법을 선택

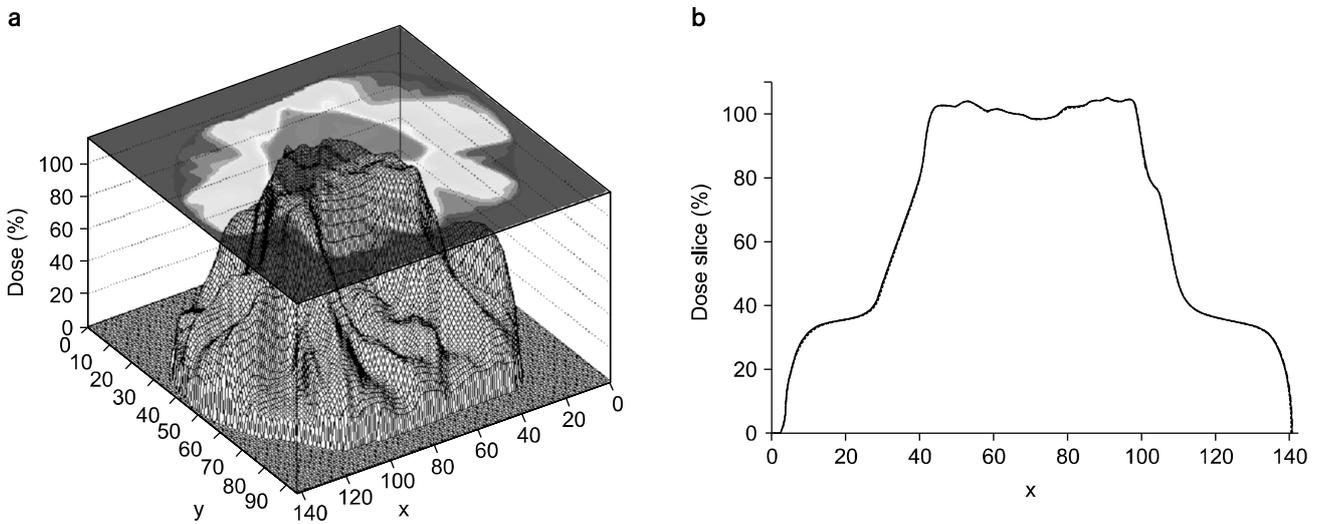


Fig. 3. The IMRT dose distribution for rectal cancer imported in simulation. Two dimensional dose distribution of IMRT plan for rectal cancer (a). The cross sectional dose distribution after applying trilinear interpolation algorithm to compensate 2.5 mm dose calculation grid (b).

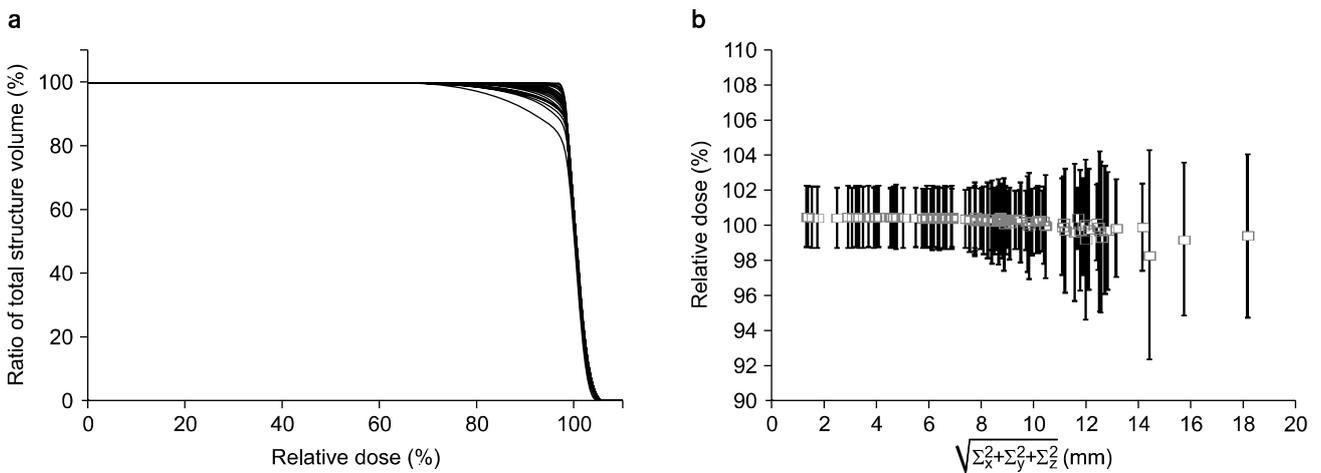


Fig. 4. The effect of systematic error on CTV dose. (a) Simulated DVH with 5 mm systematic error in x, y, z direction simultaneously. (b) Change of mean CTV dose according to increment of total size of systematic error in x, y, z direction.

했다. Fig. 3은 직장암 세기조절방사선치료계획의 선량분포와 해당 선량 분포에 선형보간법을 적용하여 급격한 선량 기울기가 잘 반영된 단면을 보여주고 있다. 환자 처방과 동일하게 25회 분할조사하여 통계오차와 계통오차를 따로 전산모사했으며 해당 오차별로 각각 2,000번의 가상치료를 실시했다.

결 과

전산모사 결과를 활용하여 통계오차와 계통오차가 임상 표적체적에 들어가는 선량에 미치는 영향을 살펴보고 전산모사에 사용된 치료계획 결과와 3차원입체조형치료에서 사용되는 마진공식¹⁷⁾과 비교하여 세기조절 방사선치료에 있어 마진공식의 타당성을 분석했다.

1. 셋업에러가 임상표적체적 선량에 미치는 영향

통계오차와 계통오차가 임상표적체적 선량 분포에 미치는 영향을 알아보기 위해 몬테칼로 전산모사를 실시하고 CTV내의 선량 분포를 보여주는 구간선량치료체적히스토그램과 선량치료체적히스토그램을 분석했다. Fig. 4는 계통오차가 선량치료체적에 미치는 영향을 보여준다. 기술된 선량값은 처방선량을 100으로 하여 규격화되었다. 계통오차는 방향성을 가지며 매 분할치료마다 임상표적체적 위치에 일대일 대응되는 선량의 사상값을 오차의 방향과 크기만큼 이동한 임상표적체적 위치에 대응되는 선량의 사상값으로 변환시킨다. 따라서, 계통오차의 크기가 클수록 처방 선량값에서 벗어나게 되어 구간선량치료체적히스토그램의 최소값과 평균값은 작아지고 표준편차는 커진다. Table 1과

Table 1. Simulation result of systematic error. Values are the percentage of prescribed dose. The simulation input is 1 mm to 10 mm with 1 mm interval.

Systematic error $\Sigma(mm)$	$D_{min}(\%)$	$D_{median}(\%)$	$D_{max}(\%)$	$\bar{D}(\%)$	$\Delta D(\%)$
1	100.39	100.45	100.51	100.46	0.02
2	100.01	100.28	100.55	100.45	0.03
3	99.32	99.96	100.60	100.42	0.09
4	97.40	99.08	100.75	100.34	0.24
5	94.60	97.80	101.00	100.16	0.54
6	89.00	95.20	101.40	99.90	0.93
7	87.40	94.50	101.60	99.62	1.23
8	86.40	94.10	101.80	99.05	2.03
9	81.50	91.75	102.00	98.49	2.67
10	72.50	87.75	103.00	97.88	3.33

Fig. 5는 계통오차 크기별로 임상표적체적에 들어가는 최대선량과 최소선량값, 중간값 그리고 평균선량값과 표준편차를 보여준다. 계통오차가 커질수록 최소선량 $D_{min}^{stat.}$ 은 100.4%에서 72.50%로 감소하여 평균선량 $\bar{D}_{sys.}$ 도 100.45%에서 97.88%로 감소하고 ΔD_{sys} 는 0.02%에서 3.33%로 증가했다.

통계오차는 매 분할치료마다 적용되는 셋업의 부정확성에 의해 임상표적체적에 대응되는 선량의 사상값을 분할치료 횟수만큼 중첩시켜 오차의 표준편차 크기에 비례하여 선량분포를 넓게 퍼트린다. Table 2에 통계오차에 의한 선량치료체적히스토그램의 최소선량값, 중간값 그리고 평균선량값과 표준편차를 전산모사에 사용된 통계오차의 크기별로 정리했으며 Fig. 6는 구한 선량값들을 통계오차 크기의 함수로 보여준다. 통계오차가 커질수록 최소선량 $D_{min}^{rand.}$ 와 평균선량 $\bar{D}_{rand.}$ 도 100.45%에서 94.80%, 100.46%에서 97.87%로 감소하나 표준편차 ΔD_{rand} 는 0.01%에서 0.63%로 0.6%정도 증가한다.

2. 마진 공식의 검증

치료에 사용되는 셋업마진에는 마진목적(margin objective)이 있으며 Van Herk 등은 3차원 입체조형치료에 있어 “90% 이상의 환자에 대하여 임상표적체적에 도달하는 선량이 처방선량의 95% 이상”되게 마진 목적을 정하고 계통오차와 통계오차의 선형결합으로 아래의 마진 공식을 도출했다.¹⁷⁾

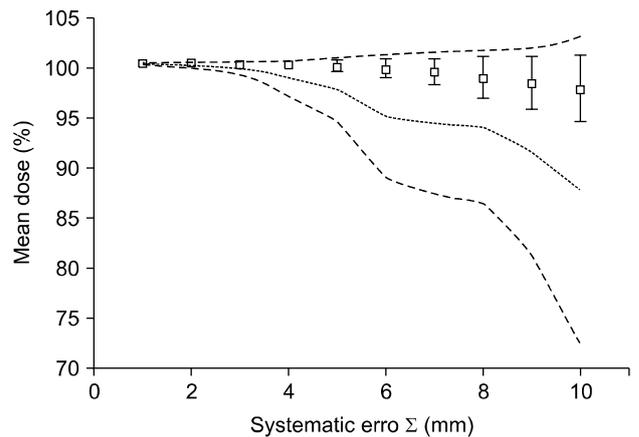


Fig. 5. Simulated CTV dose distribution with respect to increment of systematic error Σ . The empty box is mean dose value with a standard deviation of error bar. The dotted line is the median value. Each upper and lower limit of CTV dose is plotted with the dashed line.

Table 2. Simulation result of random error. Values are the percentage of prescribed dose. The simulation input is 1 mm to 10 mm with 1 mm interval.

Random error $\sigma(mm)$	$D_{min}(\%)$	$D_{median}(\%)$	$D_{max}(\%)$	$\bar{D}(\%)$	$\Delta D(\%)$
1	100.45	100.46	100.47	100.46	0.01
2	100.43	100.45	100.47	100.45	0.01
3	100.30	100.39	100.47	100.42	0.02
4	100.15	100.31	100.47	100.35	0.04
5	99.74	100.10	100.45	100.19	0.09
6	99.18	99.79	100.40	99.95	0.16
7	98.42	99.38	100.34	99.58	0.26
8	97.25	98.78	100.30	99.12	0.38
9	96.50	98.30	100.10	98.56	0.50
10	94.80	97.30	99.80	97.87	0.63

$$M = 2.5\Sigma + 1.64(\sigma - \sigma_{punumbra}) \text{ or } M = 2.5\Sigma + 0.7\sigma \quad (3)$$

식에서 Σ 는 계통오차의 크기를 나타내며 σ 는 통계오차의 크기를 나타내고 있다.

제안된 마진 공식의 타당성을 세기조절방사선치료에서 확인하기 위해 통계오차와 계통오차별로 전산모사를 실시하고 새로운 변수인 모집단비율(population ratio)를 정의하여 결과분석에 활용했다. 전산모사와 동일하게 마진공식도 통계오차만 있을 경우와 계통오차만 있을 경우의 두 식으로 분리했다.

$$M = 2.5\Sigma \text{ (for systematic error only)}, \Sigma = \frac{M}{2.5} \quad (4)$$

$$M = 0.7\sigma \text{ (for random error only)}, \sigma = \frac{M}{0.7}$$

전산모사에 사용된 마진 목적을 제안된 마진공식과 동일하게 두고 “총 전산모사 횟수에서 임상표적체적에 처방선량이 95% 이상 되는 전산모사의 횟수”로 모집단비율(population ratio)을 정의했다. 전산모사 횟수는 셋업오차를 가지며 동일한 치료를 받는 가상치료의 환자군이 된다. 따라서 전산모사 결과로부터 계산한 모집단비율은 임상표적체적에 처방선량이 95% 이상 들어가게 되는 가상치료 환자군의 비율이며 90%의 모집단비율을 주는 오차크기는 마진공식을 도출할 때 삼은 마진목적을 만족시키는 마진 크기가 된다. 모집단비율은 셋업오차 전산모사 결과로 얻은 선량체적분포히스토그램으로 계산했다. 통계적 관점에서 보면 모집단비율은 주어진 마진에 대하여 처방선량이 임상

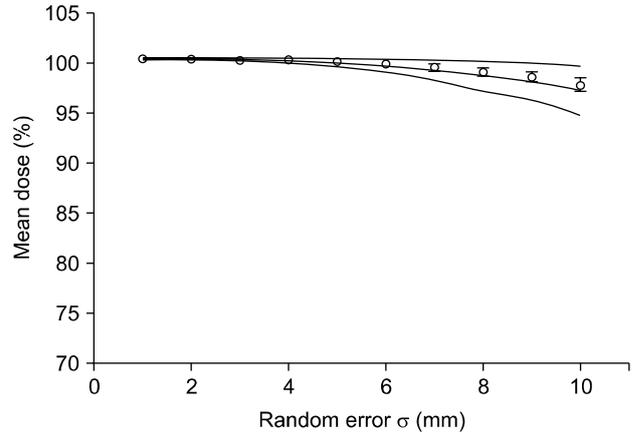


Fig. 6. Simulated CTV dose distribution with respect to increment of random error Σ . The empty box is mean dose value with standard deviation of error bar. The dotted line is the median value. Each upper and lower limit of CTV dose is plotted with the dashed line.

표적체적 부피에 95% 이상 들어가는 통계오차와 계통오차에 대한 90% 신뢰수준(confidence level)이 된다. 해당 오차에 해당되는 모집단 비율은 Table 3에 나와 있으며 Fig. 8은 통계오차와 계통오차 크기에 해당되는 모집단비율의 변화를 보여준다.

계통오차의 경우 90% 모집단비율에 근접한 값은 2 mm 오차크기를 가지는 89.4±0.9%며 통계적 오차 내에서 마진목적을 만족시킨다. 통계오차의 경우 오차크기 7.5 mm에서 89.8±0.9%의 모집단비율이 되어 마진공식 목적을 만족시킨다.

$$\Sigma = \frac{M}{2.5} = \frac{5 \text{ mm}}{2.5} = 2 \text{ mm} \quad (5)$$

$$\sigma = \frac{M}{0.7} = \frac{5 \text{ mm}}{0.7} \approx 7 \text{ mm}$$

두 오차크기를 마진공식에 넣으면 5 mm 셋업 마진이 되며 5 mm 셋업마진은 세기조절방사선치료 치료계획을 수립하는 과정에서 임상표적체적으로부터 계획용표적체적을 그릴 때 사용된 마진 크기와 동일하다. 따라서 마진공식과 세기조절방사선치료 치료계획에 사용된 마진이 일치함을 확인했다.

고 찰

1. 몬테칼로 전산모사

몬테칼로 기반 전산모사는 임의로 발생하는 셋업오차를

Table 3. The population ratio of systematic and random error.

Random error $\sigma(mm)$	Population ratio (%)	Systematic error $\Sigma(mm)$	Population ratio (%)
1	100.00±0.01	1	99.80±0.10
2	100.00±0.01	2	89.44±0.43
3	100.00±0.01	3	66.30±1.06
4	100.00±0.01	4	46.50±1.12
5	100.00±0.01	5	32.40±1.05
6	99.60±0.20	6	20.70±1.28
7	90.60±0.92	7	18.30±1.22
8	65.10±1.51	8	11.90±1.02
9	35.90±1.52	9	10.10±0.95
10	12.50±1.05	10	7.40±0.83

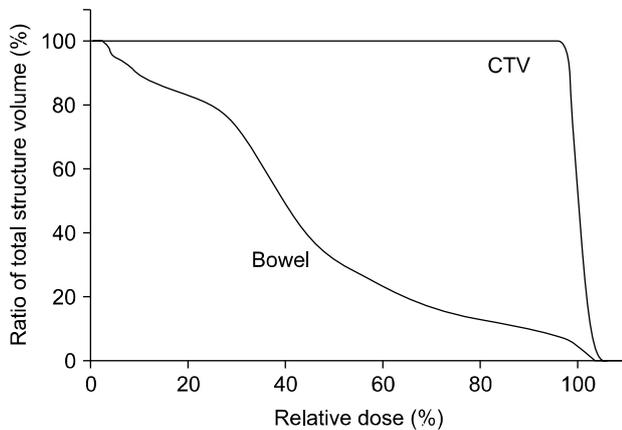


Fig. 7. Dose volume histogram of CTV and organ at risk, in small bowel.

연구하기위한 좋은 도구가 되며 여러 선행연구를 통해 입증되었다.^{5,7)} 본 연구를 통해 개발된 전산모사 틀은 환자치료계획 정보를 직접 사용하여 해당 환자에 최적화된 전산모사를 가능하게 한다.

Eclipse 치료계획 시스템에서 치료체적과 주요장기의 윤곽은 입체모의치료를 통해 정해진 CT영상의 원점을 기준으로 저장되며 선량은 환자의 CT영상 체적과 동일한 크기의 3차원 공간을 격자로 나누는 선량행렬(dose matrix)을 구성하여 계산된다. 선량행렬의 중심좌표는 CT영상 체적과 중심좌표와 동일하고 CT영상의 기준점은 치료부위에 따라 입체모의치료과정에서 결정되므로 일반적으로 두 좌표계의 중심은 다르다. 따라서 두 좌표계를 하나의 좌표계 정보로 정합하는 작업이 선행되어야 하며 본 연구를 통해 작성된 전산모사 프로그램은 이를 자동적으로 수행하게 개발되었다. 또한 Eclipse 치료계획 시스템에서 작성한 선량분포

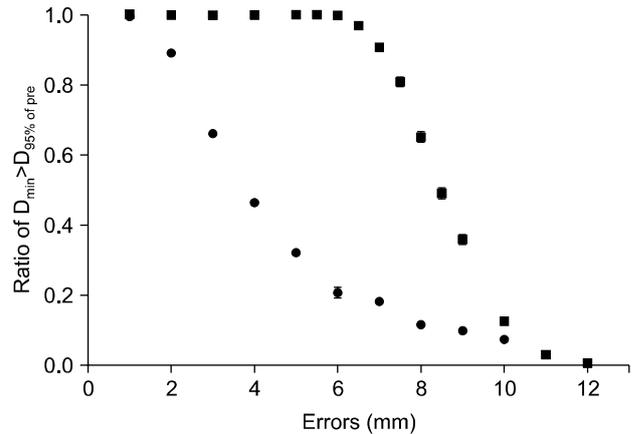


Fig. 8. Population ratio with respect to random error and systematic error. The box is the population ratio for random error and the circle shows the population ratio of systematic error.

와 윤곽정보는 전산모사에 필요한 형식으로 자동으로 전환되어 중앙세포에 들어가는 선량과 주요주변장기에 들어가는 선량을 동시에 전산모사 할 수 있다.

Fig. 7은 전산모사에 사용된 직장암 환자의 임상표적체적과 장에 들어가는 선량을 보여주고 있다. 해당 환자의 치료계획 정보를 직접 사용하므로 직장암만 아니라 두경부암 전립선암 등 다른 부위의 방사선치료를 활용할 수 있을 것으로 기대된다.

개발된 전산모사 프로그램은 몇 가지 가정을 두고 개발했다.

첫 번째로, 계통오차와 통계오차가 중심극한정리(Central limit theorem)를 따르며 정규분포 확률로 생성된다. 셋업오차는 치료과정에서 일어날 수 있는 여러 종류의 모든 오차가 발생하여 결과적으로 나타나는 값이므로 중심극한정리를 따르는 좋은 조건이 될 수 있어 정규분포 함수형태로 오차를 생성하는 것은 타당하다 사료된다.

두 번째로, 생성되는 오차는 등방적으로 적용된다. 정규분포로 생성되는 계통오차와 통계오차는 직교좌표계에서 x, y, z 방향으로 동일한 가중치를 가지고 생성된다. 이 가정은 중심극한 정리를 따르는 가정을 다르게 표현한 것이지만 실제 임상에서는 다른 방향성을 가질 수 있다. 치료 셋업에 사용된 조사문영상(portal image)을 분석하여 셋업오차의 방향성을 전산모사에 적용하면 좀 더 현실적인 전산모사가 될 수 있을 것으로 사료된다.

세 번째로, 회전오차는 전산모사에 고려하지 않았다. 중앙형태가 구 형태를 가지면 회전오차는 중앙세포에 들어가는

선량에 거의 영향을 미치지 않겠지만 선량기울기가 급격한 세기조절방사선치료치료와 종양세포 주변 주요 장기에는 많은 영향을 줄 수 있다. 따라서 회전오차를 측정하고 보정할 수 있는 6차원 카우치¹⁸⁾를 활용하여 회전오차를 분석하고 전산모사에 적용하면 결과의 정확도를 높일 수 있다.

마지막으로 시간에 따른 임상표적체적 모양의 변화를 고려하지 않았다. 셋업오차는 모의치료에서 얻은 영상과 치료를 준비하는 과정에서 촬영한 포털이미지와외의 방사선이 조사될 해부학적 위치의 차이로 정의된다. 따라서 방사선 치료를 받는 환자의 체중감소는 매우 심각한 오차를 발생한다. 이 경우 대부분의 환자는 다시 모의치료를 받아 치료계획을 다시 세우게 되며 전산모사도 다시 새로운 치료 계획정보를 이용하여 진행되어야 한다.

2. 마진 크기에 미치는 영향

통계오차와 계통오차는 서로 다른 방식으로 선량치료체 적히스토그램에 영향을 미친다. 통계오차는 선량분포를 부드럽게 만들고 계통오차는 선량체적히스토그램 자체를 변화 시킨다. 이는 오차의 고유한 속성에서 비롯된 것으로 통계오차는 분할치료횟수만큼 선량을 매번 중첩시켜 보완해 주지만 계통오차는 크기만큼 임상표적체적을 계획된 선량 분포에서 이동시켜 결과적으로 선량분포 자체를 변화시키기 때문으로 사료된다. 따라서 셋업오차를 마진으로 보완 하려면 계통오차에 더 많은 가중치를 두어 반영해야 하며 앞서 언급된 마진 공식은 계통오차와 통계오차 크기에 각각 2.5와 0.7의 가중치를 둔 선형결합으로 표시되어 계통오 차의 가중치가 통계오차보다 약 3.6배 더 크다. 선행연구에 따르면 통계오차로 인하여 변화된 선량분포 $D_{randm}(\vec{r})$ 은 오 차가 없을 경우의 선량분포 $D(\vec{r})$ 에 통계오차의 표준편차 σ 를 표준편차로 하는 정규분포함수와와 합성곱(Convolution)으로 표시할 수 있다.¹⁷⁾ 계통오차는 오차크기 $\delta\vec{r}$ 만큼 선형변환된 위치에서 다시 임상표적체적을 포함하는 선량 분포를 재구성 하므로 오차가 없을 경우의 선량분포 $D(\vec{r})$ 의 단순한 선형변환으로 표시된다.

$$\begin{aligned} D_{randm}(\vec{r}) &= D(\vec{r}) \otimes G(\sigma) \\ D_{syst.}(\vec{r}) &= D(\vec{r} + \delta\vec{r}) \end{aligned} \quad (6)$$

3. 마진 공식의 확인

셋업마진은 기하학적인 셋업오차를 보상하기위해 임상 표적체적으로부터 계획용표적체적을 그릴 때 두는 기하학

적인 거리다. 연구에서는 치료계획을 임상표적체적으로부 터 5 mm 마진을 두어 계획용표적체적을 삼아 계획용표적 에 처방선량이 포함되게 처방했다. 따라서 전산모사에서 생성된 계통오차의 크기가 5 mm 보다 큰 경우 오차크기만 큼 선형변환된 임상표적체적은 급격한 선량 기울기를 가지 게 되고 임상표적체적이 들어가는 선량은 급격하게 감소하 게 된다. 따라서 “총 전산모사 횟수에서 임상표적체적에 처방선량이 95%이상 되는 전산모사의 횟수”로 정의된 모 집단비율은 순수하게 기하학적인 오차의 영향만 받아 셋업 오차를 평가하는 좋은 변수가 된다.

통계오차와 계통오차를 전산모사하고 모집단비율 90% 에 해당되는 오차크기로부터 마진공식으로 계산한 마진은 5 mm며 이 값은 세기조절방사선치료 치료계획 작성에 사 용된 마진 크기와 동일하다. 따라서 세기조절방사선치료계 획이 마진 목적을 만족하는 것으로 볼 수 있다.

마진공식은 구 모양의 종양 형태를 가정하고 유도한 공 식이며 전산모사는 환자의 장기구조를 그대로 이용하여 진 행했다. 전산모사로 확인한 세기조절방사선치료는 직장암 선량분포로 한정되어있어 기존의 마진공식은 세기조절방 사선치료 치료에 있어 임상표적체적에 선량을 마진목적에 맞게 전달하는 하한선(lower limit)으로 보는 것이 타당하다.

결 론

본 연구에서는 환자의 치료계획 정보를 이용하여 셋업오 차를 전산모사하는 틀을 개발했고 직장암 세기조절방사선 치료 치료를 선택하여 계통오차와 통계오차가 종양세포에 도달하는 선량에 미치는 영향과 기존의 마진공식의 타당성 을 살펴보았다.

전산모사는 여러 가지 가정을 전제로 진행되며 현실적인 전산모사를 위해서는 임상데이터를 활용하여 가정을 보완 해야 한다. 치료방법과 치료부위에 따른 조사문영상 분석 을 통한 환자 데이터 자료를 전산모사에 활용하면 더 정확 한 전산모사 결과를 주게 된다. 따라서 개발된 전산모사 틀 을 이용한 결과는 절대적인 값이 아닌 셋업 오차가 미치는 영향의 경향을 확인하고 마진의 경우 마진의 하한선(lower limit)으로 간주하는 것이 타당하다 사료된다. 또한 개발된 틀은 해당 환자의 치료계획 정보를 직접 사용하므로 직장 암만 아니라 두경부암, 전립선암 등 여러 환부에 적용 가능 하여 셋업오차와 연관된 다른 연구에 사용할 수 있을 것으 로 기대된다.

참 고 문 헌

1. **Bijhold J, Lebesque JV, Hart AA, et al:** Maximizing setup accuracy using portal images as applied to a conformal boost technique for prostatic cancer. *Radiother Oncol* 24:261-271 (1992)
2. **Bel A, van Herk M, Bartelink H, et al:** A verification procedure to improve patient set-up accuracy using portal images, *Radiother Oncol* 29(2):253-260 (1993)
3. **de Boer HC, Heijmen BJ:** A protocol for the reduction of systematic patient setup errors with minimal portal imaging workload. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 50(5):1350-1365 (2001)
4. **Van Herk M:** Errors and Margins in Radiotherapy. *Seminars in Radiation Oncol* 14(1):52-64 (2004)
5. **Mageras GS, Kutcher GJ, Leibel SA, et al:** A method of incorporating organ motion uncertainties into three-dimensional conformal treatment plans. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 35(2):333-342 (1996)
6. **Killoran JH, Kooy HM, Gladstone DJ, et al:** A numerical simulation of organ motion and daily setup uncertainties: implications for radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37(1):213-221 (1997)
7. **Mageras GS, Fuks Z, Leibel SA, et al:** Computerized design of target margins for treatment uncertainties in conformal radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 43(2):437-445 (1999)
8. **Chen AM, Farwell DG, Luu Q, et al:** Evaluation of the planning target volume in the treatment of head and neck cancer with intensity-modulated radiotherapy: what is the appropriate expansion margin in the setting of daily image guidance? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 81(4):943-949 (2011)
9. **Huang E, Dong L, Chandra A, et al:** Intrafraction prostate motion during IMRT for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 53:261-268 (2002)
10. **Britton KR, Takai Y, Mitsuya M, et al:** Evaluation of inter- and intrafraction organ motion during intensity modulated radiation therapy (IMRT) for localized prostate cancer measured by a newly developed on-board image-guided system. *Radiat Med* 23(1):14-24 (2005)
11. **Samuelian JM, Callister MD, Ashman JB, et al:** Reduced acute bowel toxicity in patients treated with intensity-modulated radiotherapy for rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 82(5):1981-1987 (2012)
12. **Duthoy W, De Gerssem W, Vergote K, et al:** Clinical implementation of intensity-modulated arc therapy (IMAT) for rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 60(3):794-806 (2004)
13. **Guerrero Urbano MT, Henrys AJ, Adams EJ, et al:** Intensity-modulated radiotherapy in patients with locally advanced rectal cancer reduces volume of bowel treated to high dose levels. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 65(3):907-916 (2006)
14. **RTOG 0529:** A Phase II Evaluation of Dose-Painted IMRT in Combination with 5-Fluorouracil and Mitomycin-C for Reduction of Acute Morbidity in Carcinoma of the Anal Canal
15. **ROOT:** An Object Oriented Data Analysis Framework, <http://root.cern.ch>
16. **Matsumoto M, Nishimura T:** Mersenne Twister: A 623-dimensionally equidistributed uniform pseudorandom number generator, *ACM Trans. Model Comput Simul* 8:3-30 (1998)
17. **Van Herk M, Remeijer P, Rasch C, et al:** The Probability of correct target dosage: Dose-Population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 47:1121-1135 (2000)
18. **Jin JY, Yin FF, Tenn SE, et al:** Use of the BrainLAB ExacTrac X-Ray 6D system in image-guided radiotherapy. *Med Dosim* 33:124-134 (2008)

몬테칼로 전산모사를 이용한 셋업오차가 임상표적체적에 전달되는 선량과 셋업마진에 대하여 미치는 영향 평가

울산대학교 의과대학 서울아산병원 방사선종양학교실

조일성 ·곽정원 ·조병철 ·김종훈 ·안승도 ·박성호

방사선 치료에서 부정확한 환자 셋업이 표적에 전달되는 선량에 미치는 영향과 치료 마진과의 연관성을 몬테칼로 기법을 사용한 전산모사를 통하여 분석하였다. 실제 방사선 치료를 받은 직장암 환자에 대한 임상표적체적(CTV: Clinical Target Volume) 및 주요장기의 구조와 치료계획 시스템(Eclipse 8.9, USA)을 이용하여 수립된 세기조절 방사선치료계획에서의 선량분포에 대한 데이터를 전산모사에서 사용하였다. 전산모사 프로그램은 리눅스환경에서 오픈소스인 ROOT 라이브러리와 GCC를 기반으로 본 연구를 위하여 개발되었다. 환자셋업오차의 확률분포를 정규분포로 가정한 것에 따라 무작위로 생성된 크기만큼 셋업이 부정확한 경우를 모사하여 임상표적체적에서의 선량분포의 변화와 오차크기에 따른 마진크기를 3차원입체조형 방사선치료에 사용되는 마진공식과 비교분석 하였다. 셋업오차 생성에 사용된 정규분포의 표준편차 크기는 1 mm부터 10 mm까지 1 mm간격으로 두었으며 계통오차와 통계오차별로 2,000번 전산모사했다. 계통오차의 경우 전산모사에 사용된 표준편차가 커질수록 임상표적체적에 조사되는 최소선량 $D_{min}^{stat.}$ 은 100.4%에서 72.50%로 감소하였고 평균선량 $\bar{D}_{syst.}$ 도 100.45%에서 97.88%로 감소한 반면에 표준편차 ΔD_{sys} 는 0.02%에서 3.33%로 증가하였다. 통계오차의 경우 최소선량 $D_{min}^{rand.}$ 은 100.45%에서 94.80%감소하였고 평균선량 $\bar{D}_{rand.}$ 도 100.46%에서 97.87%로 감소하였으며 표준편차 $\Delta D_{rand.}$ 는 0.01%에서 0.63%로 증가하였다. 그리고 마진공식으로부터 전산모사에 사용된 셋업오차에 해당되는 마진크기를 구하고 모집단비율(population ratio)을 정의하여 기존 마진공식의 목적이 세기조절방사선치료에 만족함을 확인했다. 개발된 전산모사 프로그램은 해당 환자의 치료계획 정보를 직접 사용하므로 직장암만 아니라 두경부암, 전립선암 등 여러 환부에 적용 가능하며 셋업오차 및 선량변화에 연관된 연구에도 사용할 수 있을 것으로 사료된다.

중심단어: 세기조절 방사선치료, 셋업 오차, 마진, 전산 모사, 치료계획