

The Usability Analysis of 3D-CRT, IMRT, Tomotherapy Radiation Therapy on Nasopharyngeal Cancer

Jongnam Song, Youngjae Kim, Seungil Hong

Dept. of Radiological Technology, Gwangyang Health College

NPC의 방사선치료시 3D-CRT, IMRT, Tomotherapy의 유용성 분석

송중남, 김영재, 홍성일

광양보건대학교 방사선과

Abstract

The radiation therapy treatment technique is developed from 3D-CRT, IMRT to Tomotherapy. and these three technique was most widely using methods. We find out a comparison normal tissue doses and tumor dose of 3D-CRT, IMRT(Linac Based), and Tomotherapy on Head and Neck Cancer. We achieved radiological image used the Human model phantom (Anthropomorphic Phantom) and it was taken CT simulation (Slice Thickness : 3mm) and GTV was nasopharngal region and PTV(including set-up margin) was GTV plus 2mm area. and transfer those images to the radiation planning system (3D-CRT - ADAC-Pinnacle3, Tomotherapy - Tomotherapy Hi-Art System). The prescription dose was 7020 cGy and measuring PTV's dose and nomal tissue (parotid gland, oral cavity, spinal cord). The PTV's doses was Tomotherapy, Linac Based - IMRT, 3D-CRT was 6923 cGy, 6901 cGy and 6718 cGy its dose value was meet TCP because its value was up to the 95% based on 7020 cGy, Nomal tissue (parotid gland, oral cavity, spinal cord) was 1966 cGy(Tomotherapy), 2405 cGy(IMRT), 2468 cGy(3D-CRT)[parotid gland], 2991 cGy(Tomotherapy), 3062 cGy(IMRT), 3684 cGy (3D-CRT)[oral cavity], 1768 cGy(Tomotherapy), 2151 cGy(IMRT), 4031 cGy(3D-CRT)[spinal cord] its value did not exceeded NTCP. All the treatment techniques are equated with tumor and nomal tissue doses. The 3D-CRT was worse than other techniques on dose distribution, but it is reasonable in terms of TCP and NTCP baseline Tomotherapy, IMRT -dose distribution was relatively superior- was hard to therapy to claustrophobic patients and patients with respiratory failure. Particularly, in case on Tomotherapy, it take MVCT before treatment so dose measurement will be unnecessary radiation exposure to patients. Conclusion, Tomotherapy was the best treatment technique and 2nd was IMRT, and 3rd 3D-CRT. But applicable differently depending on the the patient's condition even though dose not matter.

Key Words : Head and Neck Cancer, Radiation Therapy, Dose Distribution

요약

암환자의 방사선 치료기술은 3D-CRT, IMRT, Tomotherapy로 발전해 가고 있으며 이 3가지의 치료법은 임상에서 가장 많이 쓰이는 방사선 치료기술이다. 본 연구에서는 3D-CRT, IMRT(Linac Based) 그리고 Tomotherapy 치료시 정상조직과 종양조직의 선량분포를 비교해 보고자 한다. 실험방법으로는 조직 등가물질로 이루어진 인체모형팬텀(Anthropomorphic Phantom)을 대상으로 CT simulation을 실시(Slice Thickness : 3mm)하여 획득된 영상에 GTV를 비인두 부위로 정하고 PTV는 GTV에 2mm정도의 영역을 포함시켜 치료계획용 장비(ADAC-Pinnacle3, Tomotherapy Hi-Art System)으로 전송한다. 치료계획은 PTV의 처방선량을 7020 cGy로 설정한 후 PTV에 부여되는 선량값과 정상조직인 이하선, 구강, 척수에 흡수되는 선량값을 산출하였다. 실험결과 PTV에 분포된 선량값은 Tomotherapy, Linac Based - IMRT, 3D-CRT가 각각 6923 cGy, 6901 cGy, 6718 cGy의 선량분포를 보여 종양조직 처방선량값인 7020 cGy의 95%이상 부여되어 종양제어측면(TCP)에 부합하였으며 정상조직(이하선, 구강, 척수)은 각각 1966 cGy (Tomotherapy), 2405 cGy(IMRT), 2468 cGy(3D-CRT)[이하선], 2991 cGy(Tomotherapy), 3062 cGy(IMRT), 3684 cGy(3D-CRT)[구강], 1768 cGy(Tomotherapy), 2151 cGy(IMRT), 4031 cGy(3D-CRT)[척수]의 선량이 분포되었으며 이는 정상조직 합병증발생율(NTCP)의 선량을 넘지 않았다. 모든 치료기법에서 종양조직과 정상조직이 선량분포측면에 부합하였다. 3D-CRT의 치료법이 선량분포 면에서 가장 양호하지 않았지만 종양조직제어율(TCP)과 정상조직합병증율(NTCP)을 고려해 볼 때 기준치를 벗어나지 않는 선량이 분포 되었다. 상대적으로 선량분포가 우수한 Tomotherapy, IMRT는 오랜 치료시간 때문에 폐쇄공포증환자나 호흡불량 환자가 치료받는데 어려울 수 있다. 특히 토모테라피의 경우 치료 전에 고에너지 컴퓨터 단층촬영을 매일 실시하기 때문에 불필요한 방사선 피폭을 초래할 수 있다. 결론적으로 Tomotherapy가 선량분포에서 가장 우수한 치료기법으로 평가되었으며, IMRT, 3D-CRT의 순으로 방사선치료의 적합성을 보였다. 하지만 실제 치료시 환자의 상태에 따라 제한적으로 3차원 입체조형치료를 시행하여도 무방하다고 사료된다.

중심단어: 두경부암, 방사선치료, 선량분포

I. 서론

방사선치료의 본질적인 목적은 종양에서 높은 선량의 방사선을 조사하는 반면 정상장기에는 최소의 방사선이 조사되게 하는 것이다. 이러한 방사선치료의 방법은 1980년대 후반부터 1990년대 초반에 걸쳐 급속도로 발전하였다. 컴퓨터 과학의 발전과 더불어 인체에 전달되는 방사선량의 계산 알고리즘의 개발로 기존 방사선 치료방식(2차원 방사선 치료)보다 정상 조직과 장기의 손상을 적게 하는 3차원 입체조형치료(3D-CRT, Three Dimension Conformal Radiation Therapy)가 생겨났다. 이는 기존보다 더 발전된 방법이지만 치료범위 내에서 방사선이 균일하게 조사되어 불규칙한 종양의 형태인 경우나 종양과 정상장기가 인접한 경우에는 한계가 있는 치료법이다. 이를 극복하기 위해서 세기조절 방사선치료(IMRT, Intensity Modulated Radiation Therapy)가 도입되었으며 이는 이러한 불규칙한 종양이나 정상조직과 인접한 종양의 방사선 치료에 적합한 치료법이다. IMRT 치료법은 크게 의료용 선형가속기를 이용하는 방법과 Tomotherapy를 이용하

는 방법이 있다. Tomotherapy는 최신 방사선 치료의 방법으로 치료 전에 MVCT(Megavoltage CT)를 촬영 한 후 IGRT(영상유도방사선치료, Image Guided Radiation Therapy)와 IMRT를 동시에 할 수 있는 최신의 치료법이라고 할 수 있다^[1]. 기존의 연구결과에 의하면 토모테라피 치료계획이 기존의 IMRT 치료계획보다 조형성(Conformality), 동질성(Homogeneity), 정상조직 보호면에서 더 우수하게 나타난다는 보고가 있다^[2].

이에 본 논문에서는 두경부 암의 방사선치료의 여러 기법 중 3차원 입체조형치료(3D-CRT), 세기조절 방사선치료(IMRT), 토모테라피(Tomotherapy)를 이용하여 암환자의 치료계획을 비교하고 정상조직과 종양조직의 선량분포와 부여된 선량값을 비교·분석 하여 확인해 보고자 한다.

II. 실험 기기 및 방법

1. 실험 기기

조직 등가 물질로 된 인체모형팬텀(Anthropomorphic Phantom)을 이용하여 CT Simulation을 시행한 후 120개

의 다엽콜리메이터가 부착된 선형가속장치(Artiste CT vision, siemens, Germany)를 사용하여 치료를 실시 하였으며 이에 따른 방사선 치료계획은 ADAC Pinnacle3을 이용하였다. 한편 Tomotherapy 치료는 Tomotherapy Hi-art System 2.0(Tomotherapy, Madison, USA)를 사용하였으며 이에 따른 방사선 치료계획은 토모테라피 치료계획 시스템을 사용하였다.

2. 실험방법

2.1 치료계획

2011년 3월부터 12월까지 비인두암 확진을 받은 환자 10명을 대상으로 컴퓨터 단층촬영 모의치료장치를 이용하여 3mm 두께의 단층영상을 얻어 비인두 부위에 치료용적(Target)과 정상조직의 위험부분(OARs, Organ At Risk)을 각각 설계하였다. 치료 용적은 크게 육안적 치료용적(GTV, Gross Tumor Volume), 임상적 치료용적(CTV, Clinical Target Volume), 계획적 치료용적(PTV, Planning Target Volume)으로 나누어지며 육안적 치료용적은 비인두 부위를 설정하였고 임상적 치료용적은 육안적 치료용적에서 1.5cm 정도의 영역으로 정의 하였으며 계획용 치료용적은 환자의 위치잡이(set-up)의 오차, 환자의 움직임이나 장기의 움직임을 고려하여 임상적 치료용적에서 2mm 정도의 영역으로 포함하였다.

2.2 처방선량

PTV에 7020 cGy의 처방선량이 들어갈 수 있도록 하였으며 정상조직 위험부분(OARs)은 최소선량으로 하되 PTV의 선량의 95%이하까지는 허용 하도록 하였다.

2.3 치료기술

3D-CRT의 경우 5 방향으로 방사선을 조사하였으며 Linac based - IMRT는 Gantry를 7방향으로 나누어 치료 계획을 실시하였다. 토모테라피 치료는 2.5cm의 치료 영역의 Silce 두께, 0.3의 Pitch, 그리고 Modulator 값은 2.5로 하였다.

2.4 치료평가

3가지의 치료계획(3D-CRT, IMRT, Tomotherapy)에 따른 선량분포가 각기 달라 치료계획의 평가는 계획적 치료용적(PTV)에 들어가는 선량을 백분율로 측정 하였으며, 정상조직에 들어가는 선량은 이하선(parotid gland), 척수(cord), 구강(oral cavity)에 들어가는 선량의 백분율로 측정하여 비교 하였다.

III. 실험 결과

1. 치료용적선량비교

계획적 치료용적에 분포된 선량은 3D-CRT의 경우 6718.2 cGy의 선량이 분포되었다. 반면, IMRT의 경우 6900.5 cGy의 선량분포를 보였고 Tomotherapy의 경우 6922.8 cGy의 선량이 분포되었다. 처방선량인 7020 cGy를 100%라고 가정했을 경우 3D-CRT는 96%의 선량이 부여되었으며 IMRT는 98%의 선량이 부여되었고 Tomotherapy는 99%의 선량이 PTV에 투여되었다. 처방 선량을 기준으로 하여 각 치료기법에서의 선량 정확도를 살펴보면 토모테라피 치료에서의 계획적 치료용적에 부여된 선량이 가장 근사한 값으로 나타났으며 다음으로는 세기조절 방사선치료, 3차원 입체조형치료의 순서로 나타났다(Fig 1).

2. 정상조직선량비교

2.1 이하선의 선량 비교

두경부 암에서의 결정장기(Critical Organ)인 이하선(Parotid Grand)에 들어가는 선량을 조사한 결과 3D-CRT의 경우 이하선은 2468.4 cGy의 선량이 분포되었고 IMRT의 경우 2405.1 cGy를 나타냈으며, Tomotherapy는 1659.9 cGy의 선량분포를 보였다(Fig 2). 이는 이하선의 정상조직 합병증(NTCP)역치선량인 2600 cGy를 100%로 환산하였을 경우 3D-CRT, IMRT, Tomotherapy는 각각 95%, 92%, 76%의 선량분포를 보였다(Table 1).

2.2 구강의 선량 비교

구강(Oral cavity)은 3D-CRT의 경우 3684.3 cGy의 선량이 분포 되었다. IMRT는 3062.1 cGy의 선량을 보였으며, Tomotherapy의 경우 2991.3 cGy를 나타냈다(Fig 3). 이는 구강의 정상조직 합병증(NTCP)역치선량인 4000 cGy를 100%로 환산하였을 경우 3D-CRT, IMRT, Tomotherapy는 각각 92%, 77%, 75%의 선량을 나타낸다.

2.3 척수의 선량 비교

척수(Spinal cord)는 3D-CRT의 경우 4031.4 cGy의 선량을 보였으며, IMRT의 경우 2151.2 cGy를 나타냈다. Tomotherapy의 경우는 1768 cGy의 선량분포를 보였다(Fig 4). 이는 척수의 정상조직 합병증(NTCP)역치선량인 4500 cGy를 100%로 환산하였을 경우 3D-CRT, IMRT, Tomotherapy는 각각 90%, 48%, 39%의 선량을 나타낸다.

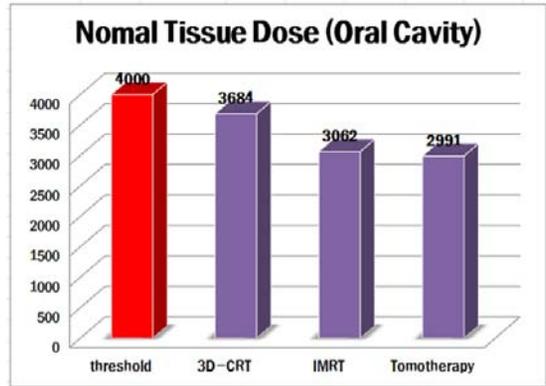


Fig 3. Comparison of Oral Cavity dose according to the treatment techniques

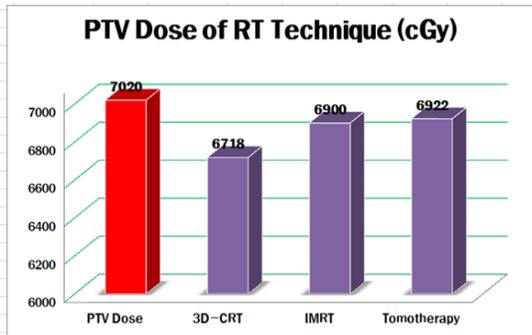


Fig 1. Comparison of PTV dose according to the treatment techniques

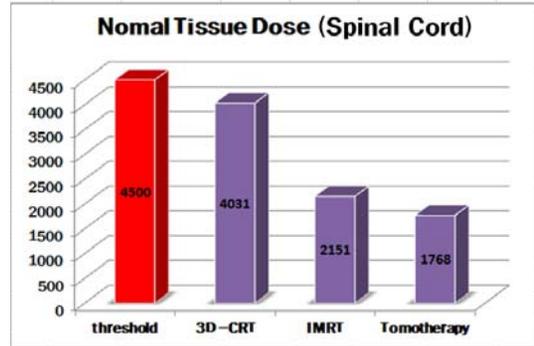


Fig 4. Comparison of Spinal Cord dose according to the treatment techniques

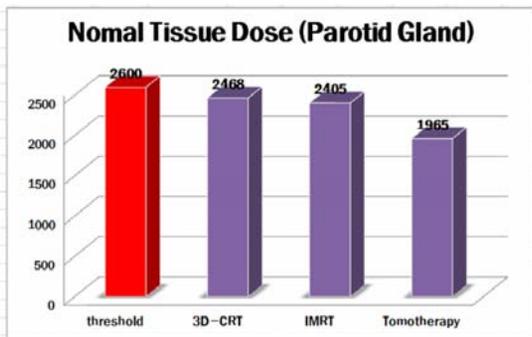


Fig 2. Comparison of Parotid Gland dose according to the treatment techniques

Table 1. NTCP Values of Spinal Cord, Parotid Gland and Oral Cavity

Region	Threshold	Dose(cGy)
Spinal Cord	Max	4500
	1cc	5000
Parotid Gland	Mean	< 2600
Oral Cavity	Mean	< 4000

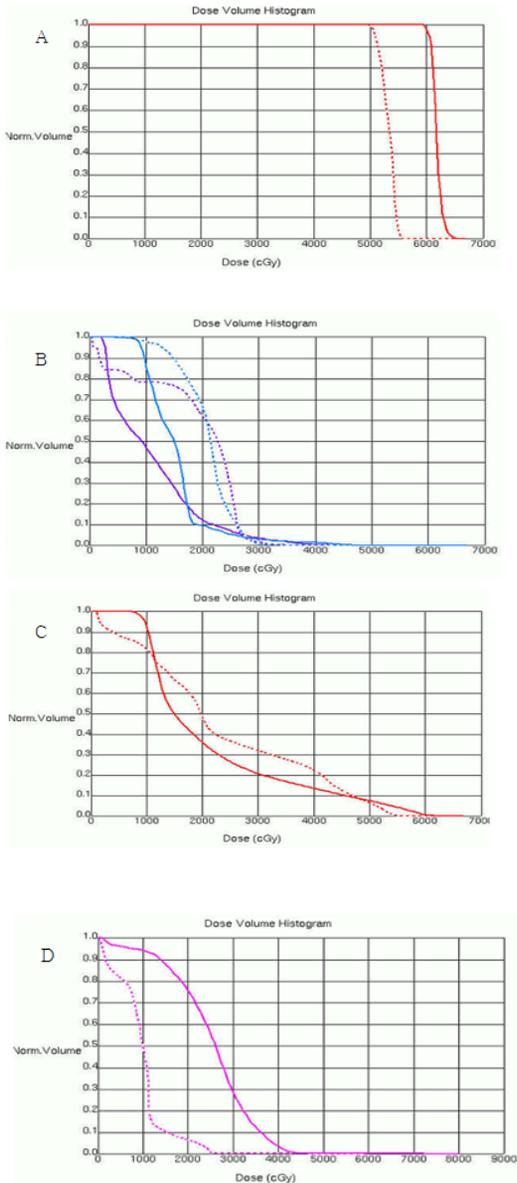


Fig. 5 Dose Volume Histogram (3DCRT-Dot Line, IMRT-Line)
(A: PTV, B: Parotid Gland, C: Oral Cavity D: Spinal cord)

3. 종양조직과 정상조직의 DVH(Dose Volume Histogram)과 Dose Coverage의 비교

종양조직의 각 치료 기술의 DVH를 살펴보면 토모테라피, 세기조절 방사선 치료, 3차원 입체 조형 치료의 순서로 계획적 치료 용적에 더 많은 선량이 부여

된다는 것을 알 수 있으며, 정상조직인 이하선, 구강, 척수에는 더 많은 체적에 보다 적은 선량이 부여 된다는 것을 알 수 있다(Fig 5).

PTV의 DVH곡선을 보면 종양조직의 7020 cGy와 비교하였을 경우 낮은 선량이 부여되는 것을 알 수 있는데 이는 차후에 CD(Cone Down)이나 PC(Potal Change)를 시행하여 보완 할 수 있을 것으로 보인다.

Fig 6에서 토모테라피의 치료의 경우 세기조절 방사선 치료나 3차원 입체조형치료와 비교해 볼 때 정상조직에는 보다 적은 선량이 부여 되는 반면, 종양조직에는 충분한 선량이 체적 내에 분포 된다는 점을 확인할 수 있다.

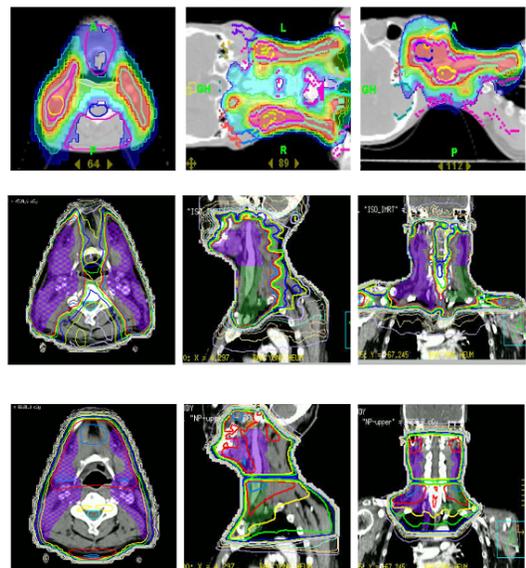


Fig 6. Dose Coverage of Tomotherapy, IMRT and 3DCRT
(Upper: Tomotherapy, Middle: IMRT, Lower: 3DCRT)

IV. 고 찰

본 연구에서 얻은 이하선의 피폭선량을 살펴보면 3차원 입체조형치료의 경우 2468 cGy, 세기조절 방사선 치료, 토모테라피인 경우 각각 2405 cGy, 1965 cGy의 선량이 부여된다. 이는 Avraham등이 연구한 정상조직 보호(NTCP)선량인 2600 cGy와 비교 하였을 때 각각 95%, 92%, 76%의 선량을 나타내어 선량분포의 적합성을 알 수 있다^[6]. 하지만 3가지의 다른 치료기법을 단

순히 비교한다면 3D-CRT가 이하선에 가장 많은 방사선을 부여하는 것으로 나타났다. 박영제 등은 전체 침의 량에 3분의 1에서 3분의 2정도를 생성하는 이하선이 파괴되면 침샘의 분비가 감소되어 미각을 상실시키고, 저작운동과 연하운동을 저하 시키며 발음장애를 유발한다고 보고하며 구강위생을 저하시켜 삶의 질을 현저하게 떨어뜨린다고 경고하였다^{3, 4}.

본 논문에서 분석한 구강의 선량을 비교해보면 3D-CRT의 경우 3684 cGy, IMRT, Tomotherapy의 경우 각각 3062 cGy, 2991 cGy의 선량이 들어가게 된다. 이는 Avraham 등이 연구한 정상조직 보호(NTCP)선량인 4000 cGy와 비교 하였을 때 각각 92%, 77%, 75%의 선량이 나타났다⁵. 3개의 치료법이 모두 정상조직 보호 선량 부합하지만 이 중 3D-CRT가 구강 내 방사선피폭이 가장 높은 것으로 나타났다. Filip Clausa 등은 IMRT의 시행이 3D-CRT보다 구강과 주위 임파절의 보호효과가 우수하다고 연구한 바가 있다⁶. 민현진 등은 구강의 방사선 장애는 대부분 구강 건조증으로 이어지며 구취가 심하게 발생하며 혀가 마비되며, 발음이 부정확해 지는 부작용이 생기며 심한 경우에는 괴사가 발생할 가능성이 있다고 경고한다. 이러한 점을 미루어 볼 때 되도록 구강에 적은 선량이 부여되는 Tomotherapy나 IMRT가 3D-CRT보다 선량적인 면에서 우수한 치료법이라고 할 수 있다. 척수선량을 살펴보면 3D-CRT의 경우 4031 cGy, IMRT, Tomotherapy의 경우 각각 2151 cGy, 1768 cGy의 선량이 들어가게 되어 Avraham 등이 연구한 정상조직 보호(NTCP)선량인 4500 cGy와 비교해 보았을 때 각각 90%, 48%, 39%의 선량으로 부합하였지만 3D-CRT의 경우가 방사선피폭이 가장 높은 것으로 나타났다⁵. Ann J 등의 연구결과에 따르면 척수의 과다피폭은 하지신경의 일시마비 및 영구적 손상을 줄 수 있으며 척수의 과다피폭 만으로도 생존률을 떨어뜨릴 수 있다고 보고하였다⁷. 이러한 관점으로 볼 때 선량측면에서 Tomotherapy나 IMRT가 3D-CRT보다 우수하다고 할 수 있다. PTV의 선량은 3D-CRT, IMRT, Tomotherapy의 순서로 6718 cGy, 6900 cGy, 6922 cGy의 선량이 들어가는 것을 알 수 있다 이는 처방선량이 7020 cGy인 점을 감안하면 각각 96%, 98%, 99%의 선량획득 되었고 이는 처방선량의 95%이상 PTV에 부합되었지만 그 중에서도

Tomotherapy가 가장 근접한 처방선량을 보인 것을 알 수 있으며 3D-CRT가 가장 낮은 처방선량을 보였다는 것을 알 수 있다. 이명자 등은 종양조직(PTV)에 대한 정확한 처방선량의 부여는 재발의 위험성을 낮추며 종양조직을 제어하며 치료를 시행하는 필수적인 요소이며 이를 만족하지 못한 치료는 차후에 재발할 수 있다고 경고하였다⁸. 치료시 종양조직의 선량분포의 우수성은 Tomotherapy, IMRT, 3D-CRT의 순서로 나타났으며 정상조직에 부여되는 선량도 적합하다는 것을 알 수 있었다. 하지만 IMRT와 Tomotherapy의 경우 치료계획에 시간이 많이 걸리고, 치료가 복잡한 만큼 정확한 정도관리를 필수 요소로 한다. Price 등은 세기조절 방사선치료와 3차원 입체조형치료, 그리고 사용하는 방사선의 에너지에 따라 치료시간이 최대 25분정도 걸릴 수 있다고 보고하였으며 조병철, Brthesda 등은 IMRT나 Tomotherapy의 경우 완벽한 정도관리를 필수적으로 시행 하여야 한다고 권고하고 있다⁹. 또한 Beavis 등은 Tomotherapy인 경우 치료 전에 영상유도를 하기 위한 고에너지 컴퓨터 단층촬영(MVCT)를 시행하기 때문에 향후 환자의 피폭량에 추적 관찰이 필요하며 이에 따른 대비책을 강구해야 한다고 보고하였다¹⁰.

본 연구의 모든 치료방법이 선량적인 면에서는 적합하였으므로 오랜 시간 치료를 받지 못하는 환자 다시 말해서, 호흡에 장애가 있거나 폐쇄공포증을 수반한 환자 등은 IMRT나 Tomotherapy보다는 3D-CRT를 시행해도 무방할 것이라고 사료된다. 더욱이 Tomotherapy의 경우 치료 전 고에너지 컴퓨터 단층촬영으로 인한 피폭에 관한 연구가 미흡한 실정이며 이 때문에 발생할 수 있는 장애에 관하여 연구가 진행 중이라 환자에게 예상치 못한 부작용을 안겨줄 수 있는 위험성이 있다.

본 연구를 진행하면서 몇 가지 제한점을 살펴본다면 첫째, 실제 환자가 아닌 팬텀을 이용한 것으로 실제 환자에게 적용하기는 무리가 있을 것으로 사료된다는 점, 둘째, 3D-CRT의 경우 차후에 CD(Cone Down)이나 PC(Portal Change)를 실시하게 되므로 이러한 변화사항들이 종양체적과 정상조직의 체적에 어떠한 변화가 생기는데 관한 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다. 그리고 마지막으로 Tomotherapy 치료를 함

에 있어 치료 전에 촬영하는 MVCT의 피폭에 관한 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

V. 결 론

본 연구에서는 두경부암의 방사선치료시 3D-CRT, IMRT, Tomotherapy의 선량분포를 비교·분석한 결과 3가지 치료법 모두 정상조직인 이하선, 구강, 척수에 부여되는 선량이 정상조직 보호선량(NTCP)에 부합한 것으로 나타났으며 계획적 치료용적에 처방된 선량분포가 적절하였다. 3가지 치료법을 상호 비교해보면 Tomotherapy와 IMRT가 정상조직 보호 측면이나 종양 조직 선량분포에서 우수 하였으며 3D-CRT가 가장 미흡한 선량분포를 보인 것으로 나타났다. 선량적인 측면만을 비교해보면 가장 우수한 치료기법은 Tomotherapy이며, IMRT, 3D-CRT의 순으로 양호한 선량분포를 보였다. 하지만 실제 치료함에 있어서 오랜 시간 동안 치료를 받아야 하는 Tomotherapy나 IMRT는 환자가 폐쇄공포증을 가지고 있거나 호흡이 양호하지 않으면 시도하기 어려울 것이다. 따라서 이런 경우에는 제한적으로 3차원 입체조형치료를 시행해도 무방하다고 사료된다.

Reference

- [1] Mackie TR, History of Tomotherapy. *Phys Med Biol*, Vol. 51, pp. 427-453, 2006.
- [2] Kron T et al, Planning evaluation of radiotherapy for complex lung cancer cases using helical tomotherapy. *Phys Med Biol*, Vol. 49, pp. 3675-3690, 2004.
- [3] 박영제 외, 3차원 입체조형 방사선치료를 시행받은 코인두암 환자에서의 구강건조증 분석. *대한방사선종양학회지*, Vol. 24, No. 2, pp. 81-87, 2006.
- [4] 이석호 외, 세기조절방사선치료를 시행받은 두경부암환자군에서 구강건조증지표 분석. *대한방사선종양학회지*, Vol. 22, No. 2, pp. 106-114, 2004.
- [5] Avraham Eisbruch et al, Dose, volume, and function relationships in parotid salivary glands following conformal and intensity-modulated irradiation of head and neck cancer. *International Journal of Radiation Oncology*, Vol. 45, No 3, pp. 577-587, 1999.
- [6] Filip Claus et al, Intensity modulated radiation therapy for oropharyngeal and oral cavity tumors: clinical use and

experience. *Oral Oncology*, Vol. 38, No. 6, pp. 597-604, 2002.

- [7] Ann J. McCunniff, Mark J. Liang, Radiation tolerance of the cervical spinal cord. *International Journal of Radiation Oncology*, Vol. 16, No. 3, pp. 675-678, 1988.
- [8] 이명자, 전하경, 인강암의 방사선치료 성적, *대한방사선종양학회지*, Vol. 21, No. 4, pp. 269-275, 2003.
- [9] Price R et al, A method for increased dose conformity and segment reduction for SMLC delivered IMRT treatment of the prostate. *Int J radiat Oncol Biol Phys*, Vol. 57, pp. 843-852, 2003.
- [10] A W Beavis, Is tomotherapy the future of IMRT?, *British Journal of Radiology*, Vol. 77, pp. 285-295, 2004.