

전립선암 환자 양성자치료 시 빔 전달방식에 따른 치료계획 비교

국립암센터 양성자치료센터

김윤영 · 엄두석 · 장요종 · 강동윤 · 박정훈

목적: 전립선암 양성자치료 시 Double Scattering mode (DS)와 Pencil Beam Scanning mode (PBS)에서의 Dose-volume histograms (DVHs)를 분석하여, Conformity Number (CN), Homogeneity indexes (HI)와 선량 별 정상장기의 %Volume을 구하여 선량적합성과 정상장기 보호효과를 비교 평가하고자 한다.

대상 및 방법: 양성자치료를 받은 9명의 전립선암 환자를 대상으로 Eclipse proton external beam planning system을 사용해 일일선량 2.5 Gy씩 28회, 총 70 Gy가 PTV에 95%가 들어가도록 치료계획을 세웠다. 치료 계획된 DS와 PBS 각각의 DVHs로 PTV의 CN과 HI를 구하여 비교하고 정상장기에 들어가는 선량별 %Volume을 비교하였다.

결과: PTV의 평균 CN은 DS 0.68±0.07에서, PBS 0.79±0.01로 16.63% 증가하였다. 평균 HI는 DS 0.12±0.03에서, PBS 0.09±0.01로 -22.66% 감소하였다. 직장을 제외한 전 관찰자의 모든 정상장기에서 DS보다 PBS에서 들어가는 %Volume이 감소하였고, PBS에서 평균 왼쪽 대퇴골 두에 30 Gy 이상 들어가는 %Volume이 -79.93%로 가장 많이 감소하였으며, 평균 직장에 70 Gy 이상 들어가는 %Volume이 -3.03%로 가장 적게 감소하였다.

결론: 따라서 전립선암 환자 양성자 치료 시 PBS가 DS보다 선량 적합성에 도달하는데 효과적이며, 정상장기에 들어가는 불필요한 선량을 낮추는데 좋고 특히 대퇴골 두에 들어가는 불필요한 저 선량을 감소시키는데 탁월한 것으로 사료된다.

핵심용어: PBS-pencil beam scanning mode, DS-double scattering mode, DVHs

서론

양성자 치료 시 빔 전달 방식은 크게 passive mode와 dynamic mode로 나누어지고 Passive mode는 다시 Single scattering mode와 DS로 dynamic mode는 다시 Uniform Scanning mode와 PBS로 나누어진다. 각 모드에 따라 Beam Pathway에서 지나가는 부품이 달라져서 최종적으로 Target에 들어가는 양성자의 Beam Profile이 바뀌게 된다. 본 논문에서는 DS Mode와 PBS Mode를 비교하므로 이 두 가지에 대하여 언급할 것이다. 양성자는 사이클로트론에서 생성되어, Energy degrader에서 원하는 에너지를 230~70 MeV 사이에서 단일 에너지로 결정된다.¹ 이렇게 결정된 단일 에너지의 양성자는 Beam Line을 통해 Treatment room으로 도달하여 Gantry의 Nozzle에서 빔이 통과하는 물질에 따라 Beam Mode가 결정된다.

1. DS모드의 빔 전달 시스템¹

DS모드는 Pencil beam이 nozzle에 도달하게 되면, 1st Scatterer를 만나 빔이 퍼지게 되고 Range Modulator (RM)를 통과하면서 Spread Out Bregg Peak (SOBP)가 형성된다. 이 SOBP는 종양의 깊이만큼 형성되어 감싸게 된다. RM을 지난 빔이 2nd scatterer를 만나면 Linac에서의 scattering foil을 만나는 것과 같이 Lateral beam Profile이 평탄화 되어 더 큰

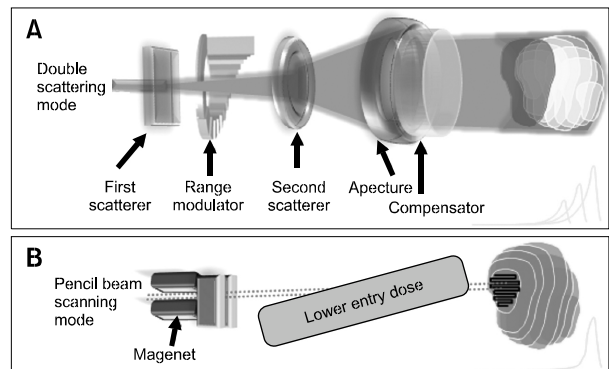


Fig. 1. Comparison of beam delivery modes. (A) Double scattering mode. (B) Pencil beam scanning mode.

이 논문은 2013년 5월 26일 접수하여 2013년 9월 1일 채택되었음.
책임저자 : 김윤영, 국립암센터 양성자치료센터
Tel: 031)920-0487, Fax: 031)920-0149
E-mail: kou1928@hanmail.net

field를 형성한다. 마지막으로 Aperature, Compensator를 통과하게 되면 Target에 최적화된 빔이 형성되어 전달된다(Fig. 1A).

2. PBS의 빔 전달 시스템^{1,2}

Fig. 2B은 Dynamic mode 중 PBS의 Nozzle의 모식도이다. DS와 달리 1st Scatterer는 물론 RM도 2nd scatterer도 없이, Energy degrader에서 결정된 Peak를 가진 Pencil Beam을 최대한 손실 없이 Nozzle로 보내어 Nozzle 내의 magnet으로 (x, y)좌표를 조절하여 Target 형태에 맞게 주사하는 방식이다. Peak와 Magnet으로 (x, y, z)의 좌표가 결정되므로 Aperature와 Compensator도 필요하지 않는 IMPT 방식이다(Fig. 1B).

앞에서 언급한 두 가지 빔 전달 방식은 최종적으로 Target에 도달하는 Entry dose가 PBS보다 DS가 많으므로 선량분포에 영향을 미칠 것으로 생각된다.

이에 본 논문에서는 전립선암 양성자치료 시 Double Scattering mode (DS)와 Pencil Beam Scanning mode (PBS)에서의 Dose-volume histograms (DVHs)를 분석하여, Conformity Number (CN), Homogeneity indexes (HI)와 선량 별 정상장기의 %Volume을 구하여 선량적합성과 정상장기 보호효과를 비교 평가하고자 한다.

대상 및 방법

1. 실험대상의 선택

2012년 4월부터 2013년 4월까지 본원에서 전립선암 양성자 치료를 받은 환자 중, 65~75세 사이의 병기 T1aM0N0 3명, T2aM0N0 3명, T3aM0N0 3명 총 9명의 환자를 대상으로 치료계획을 작성하였다.

2. 영상 획득과 치료계획의 작성

Planning CT 영상을 GE사의 Light speed 5. x으로 Fig. 2A의 J (전상장골 극 3 cm 위)에서 M (좌골조면 하단부 5 cm 아래)까지, 2.5 mm 간격으로 scan하였다. CT에서 획득한 영상을 Varian사의 Eclipse proton external beam planning system Ver.10.1을 사용하여 Contouring을 하고, 치료계획을 세웠다. Contouring은 오른쪽 대퇴골 두, 왼쪽 대퇴골 두, 방광, 직장, PTV와 몸통 6가지를 하였고(Fig. 2B) PTV는 GTV에서 7 mm margin을 주었다. 또한 몸통은 양성자선이 통과하는 부분의 선량변화를 효과적으로 보기 위해 PTV에서 아래, 위로 각각 2 slice (2.5*2=5 mm)를 margin으로 주고 그렸다. 처방선량은 일일선량 2.5 Gy를 28회에 걸쳐 총 70 Gy가 PTV에 95% 들어가도록 하였다. 치료계획은 DS, PBS 두 가지 모두 오른쪽, 왼쪽 대퇴골 두 2문 조사를 하였고, weight는 각각 0.5씩 주었다(Fig. 2C, D). 또한 RTOG에서 제공한 DVH Consensus: OARs을 고려하였다.³ DS 치료계획의 경우 Aperature

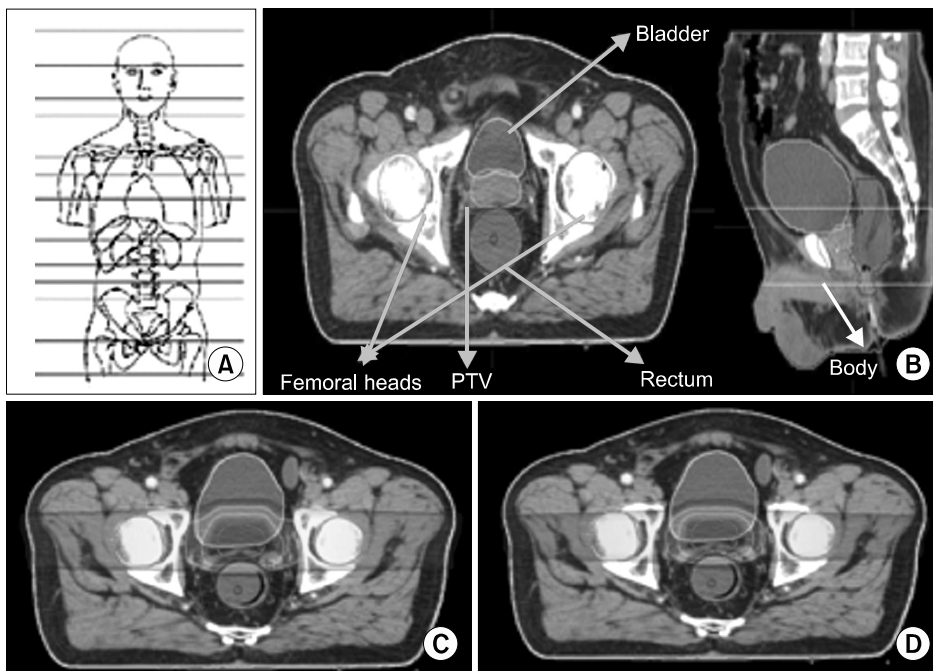


Fig. 2. (A) The CT sim site remark for deciding the scan part. (B) Contouring of rectum, bladder, femoral heads, body, PTV. (C) The plan of double scattering mode. (D) The plan of pencil beam scanning mode.

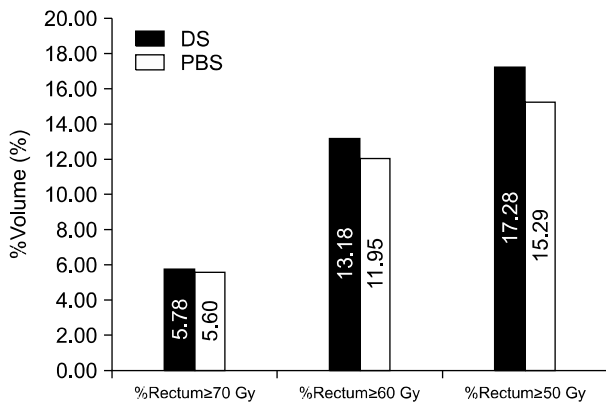


Fig. 3. %Volume of rectum according to dose.

가 들어가는데, Apecture의 margin은 PTV에서 10 mm를 주었고 PTV에 직장이 일부 포함되기 때문에 직장의 PTV 이외의 부분을 좀 더 보호하기 위해 직장 부분만 7 mm margin을 주고 치료계획을 세웠다(Fig. 3).

3. 데이터 비교 및 정리

각 플랜에서 얻어진 데이터는 MIM Ver. 6.0으로 전송되어 DVHs를 비교하였으며, DVHs의 데이터를 Microsoft office excel 2007로 정리하여 DS치료계획과 PBS치료계획의 PTV 각각의 최저선량(D_{min}), 최고선량(D_{max}), Conformity Number (CN),^{4,6} Homogeneity Index (HI)⁵를 구하여 선량적합성을 평가하였다. 아래에는 CI와 HI를 구하는데 이용한 식이다. CN은 1에 가까울수록 HI는 0에 가까울수록 더 좋은 선량 분포를 보여준다.

$$CN = \frac{TV_{95}}{V_{95}} \times \frac{TV_{95}}{TV}$$

*CN: Conformity Number

*TV: Target Volume

*TV₉₅: Target Volume covered by 95% dose of prescription dose

*V₉₅: Volume covered by 95% dose of prescription dose

$$HI = \frac{D_{max} - D_{min}}{D_p}$$

*HI: Homogeneity Index

*D_{max}: Maximum dose of PTV

*D_p: Prescription dose

*D_{min}: Minimum dose of PTV

DVHs에서 선량별 정상조직에 들어가는 %Volume을 분석

Table 1. Comparison of conformity and homogeneity

	DS	PBS	Rate of increase (%)
Minimum dose of PTV (D _{min}) (Gy)	65.75	66.10	0.53
Maximum dose of PTV (D _{max}) (Gy)	74.16	72.60	-2.10
Conformity number (CN)	0.68	0.80	16.63
Homogeneity index (HI)	0.12	0.09	-22.66

하여 정상조직 보호효과를 정량적으로 비교하였다.⁵ 각 치료 계획별로 직장과 방광에서 70 Gy 이상, 60 Gy 이상, 50 Gy 이상 들어가는 %Volume을 각각 구했다. 또한 좌우 대퇴골 두에서 30 Gy 이상, 27.5 Gy 이상, 25 Gy 이상 들어가는 %Volume을 각각 구하고, 몸통에서 70 Gy 이상, 30 Gy 이상, 20 Gy 이상 들어가는 %Volume을 얻었다. 얻어진 데이터로 DS에서 PBS로의 증감률을 구하여 비교하였다. 또한, Wilcoxon matched-paired signed-rank test를 하여 유의차 검정을 하였다. 통계적 유의차의 역치 값은 P<0.05로 설정되었다.^{5,7}

결 과

1. 선량적합성 평가

PTV에 들어간 9명의 평균선량(D_{min})의 평균값은 DS 71.62 Gy에서 PBS 71.08 Gy로 -0.74% 감소하였지만 두 값 모두 처방선량 70 Gy를 넘는 값이었다. PTV에 들어간 9명의 최소선량(D_{min})의 평균값은 DS 65.75 Gy에서 PBS 66.10 Gy으로 0.53% 증가하였고, 최대선량(D_{max})의 평균값은 DS 74.16 Gy에서 PBS 72.60 Gy로 -2.1% 감소하여 PBS가 DS보다 처방선량에 가까운 양상을 보여 주었다(Table 1).

9명 전원의 CN은 PBS가 DS보다 1에 가까웠으며, 9명 평균 CN은 DS 0.68에서 PBS 0.80으로 16.63% 증가하였다. CN의 구성하는 성분 중 Healthy tissues conformity index 3 (=TV₉₅/V₉₅)가 DS 0.70에서 PBS 0.80으로 14.24%로 크게 증가하고, Conformity index 3 (=TV₉₅/TV)가 DS 0.98에서 PBS 1.0으로 2.34% 미미하게 증가한 것으로 보아, Target에 정확한 고 선량이 들어가는 부분의 차이는 비슷하였지만, PBS에서 정상조직에 들어가는 처방선량의 95% 이상이 되는 고 선량이 현저히 감소하여 CN값의 증가시키는데 크게 영향을 미친 것으로 생각된다. 9명의 평균 HI는 DS 0.12에서 PBS 0.09로 -22.66% 감소하였지만, 비교하는 수치가 매우 적은 값이기 때문에 미미한 변화에도 증감률이 크게 나타났다. 실제로 0.03정도 차이 나는 수치이며 CN이 0.12 증가한 것에 비해 적은 값이다(Table 1).

Table 2. Normal structures's sparing effect on DS and PBS

		DS (%)	PBS (%)	Rate of increase (%)	P-value
%Rectum≥	70 Gy	5.78	5.60	-3.04	0.259
	60 Gy	13.18	11.95	-9.34	0.11
	50 Gy	17.28	15.29	-11.49	0.11
%Bladder≥	70 Gy	11.24	9.09	-19.14	0.008
	60 Gy	18.95	15.65	-17.40	0.008
	50 Gy	22.88	19.38	-15.31	0.008
%Right femoral head≥	30 Gy	7.23	1.74	-75.90	0.008
	27.5 Gy	92.63	42.37	-54.26	0.008
	25 Gy	97.36	86.98	-10.66	0.008
%Left femoral head≥	30 Gy	13.77	2.79	-79.73	0.008
	27.5 Gy	94.14	48.03	-48.98	0.008
	25 Gy	95.85	85.43	-10.87	0.012
%Body	70 Gy	3.54	3.30	-6.77	0.008
	30 Gy	14.34	9.84	-31.34	0.008
	20 Gy	34.75	28.83	-17.05	0.008

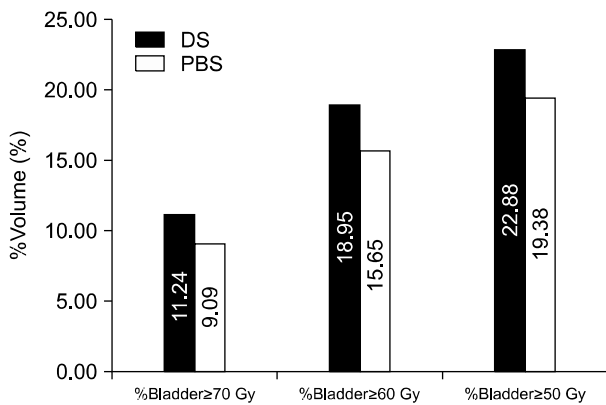


Fig. 4. %Volume of bladder according to dose.

2. 정상조직 보호효과

Fig. 3은 선량별 직장의 %Volume의 9명 평균값을 보여주고 있다. 직장의 %Volume 값은 70 Gy, 60 Gy, 50 Gy 모두 DS보다 PBS에서 -3.04%, -9.34%, -11.49% 감소한 것을 알 수 있다. 대부분 P-value가 0.05 이하로 PBS가 DS보다 유의하다는 결과 값을 보여주지만, 직장의 경우 유의차 검정에서 좋지 못한 값을 보여 주었는데, 이는 직장의 꽤 많은 부분이 PTV에 포함되기 때문인 것으로 사료된다(Table 2).

Fig. 4는 9명 평균 선량별 방광의 %부피이다. 방광역시 70 Gy, 60 Gy, 50 Gy이 모두 DS에 비하여 PBS에서 -19.1%, -17.2%, -15.3% 감소하였다(Table 2). 방광의 일부도 PTV에 포함되지만, 유의차 검정에서 좋은 결과를 나타낸 이유는

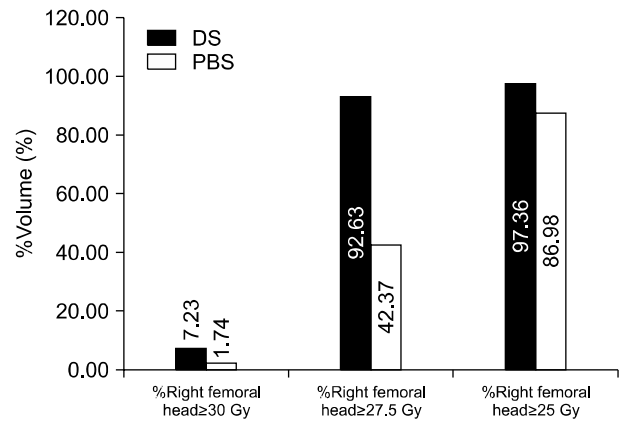


Fig. 5. %Volume of right femoral head according to dose.

PTV에 포함되는 부피의 비율이 직장에 비해 매우 적기 때문에 사료된다.

Fig. 5, 6는 각각 오른쪽 왼쪽 선량별 대퇴골 두의 %부피를 보여준다. 다른 장기들에 비해 PBS와 DS의 %Volume의 차이가 매우 크다는 사실을 알 수 있다. 이는 대퇴골 두의 위치가 상대적으로 다른 장기들에 비해 빔이 입사하는 쪽에 위치하고 있기 때문에 PBS의 entry dose가 적다는 특징을 잘 보여주는 결과이다.

Fig. 7는 선량별 몸통의 %부피이다. 70 Gy, 30 Gy, 20 Gy 이 모두 PBS에서 감소한 것을 알 수 있는데, 30 Gy와 20 Gy에서 증감률이 -31.3%, -17.0%로 비교적 많이 감소한 것으로 보아 몸통에 들어가는 저 선량을 낮추는데 PBS가 DS보다 효과적인 것으로 생각된다(Table 2).

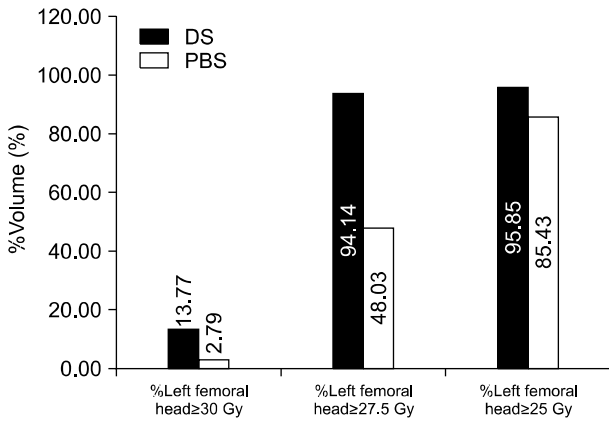


Fig. 6. %Volume of left femoral head according to dose.

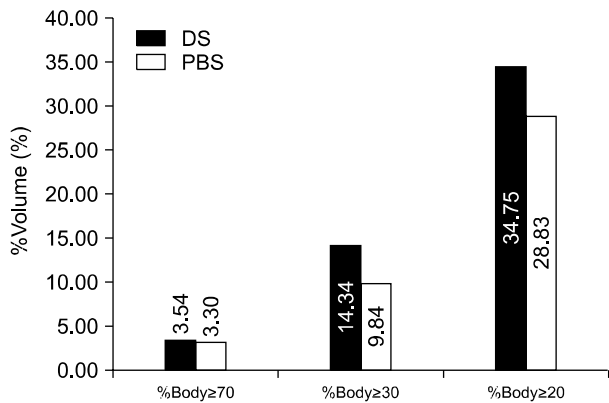


Fig. 7. %Volume of body according to dose.

고안 및 결론

PBS가 DS에 비해 평균 D_{min} 과 D_{max} 가 처방선량에 가까워지고 CN이 증가하고 HI가 감소한 것으로 보아, 선량 적합성에 도달하는데 훨씬 효과적이다. 또한 3D-CRT Plan이나 IMRT Plan과 직장에 들어가는 %Volume과 비교하였을 때, 70 Gy 이상 들어가는 %Volume이 3D-CRT의 경우 20% 전후로 IMRT의 경우 15% 전후로,⁵ DS치료계획과 PBS치료계획

이 직장에 들어가는 선량이 훨씬 적다. 방광에 70 Gy 이상 들어가는 %Volume을 비교했을 때도, %Volume이 3D-CRT와 IMRT의 모두의 경우 20% 전후로,⁵ DS치료계획과 PBS치료계획이 방광에 들어가는 선량이 훨씬 적다. 즉 PBS와 DS 모두 정상장기에 들어가는 선량이 IMRT나 3DCPT보다 적으며, 특히, PBS가 DS보다 각 선량별 포함되는 정상 장기의 부피가 전 경우에서 감소한 것으로 보아, PBS가 방광이나 직장 과 같은 정상장기에 들어가는 불필요한 선량을 낮추는데 우수하고, 특히 대퇴골 두에 들어가는 불필요한 저 선량을 감소시키는데 탁월하다.

참고문헌

- Schlegel W, Bortfeld T, Grosu AL: Proton beam radiotherapy - the state of the art, new technologies in radiation oncology (Medical Radiology Series) (Eds.), Heidelberg: Springer Verlag, October 2005
- Clasie B, Depauw N, Franssen M, et al.: Golden beam data for proton pencil beam scanning. Phys Med Biol 2012;57: 1147-1158
- Lawton CAF, Michalski J, El-Naqa I, et al.: Rtog gu radiation oncology specialists reach consensus on pelvic lymph node volumes for high-risk prostate cancer. Int J Radiation Oncology Biol Phys 2009;74:383-387
- Feuvret L, Noel G, Mazeron J: Conformity index: a review. Int J Radiation Oncology Biol Phys 2006;64:333-342
- Lee CT, Dong L, Ahamad AW, et al.: Comparison of treatment volumes and techniques in prostate cancer radiation therapy. American Journal of Clinical Oncology 2005;28:6
- Vincent W.C. Wua, Dora L.W. Kwongb, Jonathan S.T. Shamb: Target dose conformity in 3-dimensional conformal radiotherapy and intensity modulated radiotherapy. Radiotherapy and Oncology 2004;71:201-206
- Zakiya Salem Al-Rahbi, Zahid Al Mandhari, Ramamoorthy Ravichandran, et al.: Dosimetric comparison of intensity modulated radiotherapy isocentric field plans and field in field (FIF) forward plans in the treatment of breast cancer. Journal of Medical Physics 2013;30:22-29

Abstract

Comparison of Beam Delivery Modes in Prostate Cancer Proton Therapy: A Treatment Planning Comparison Study

Youn Young Kim, Doo Seok Youm, Yo Jong Jang, Dong Yun Kang, Jeong Hoon Park

Proton Therapy Center, National Cancer Center, Goyang, Korea

Purpose: After making two plans, the Double Scattering (DS) Mode and The Pencil Beam Scanning (PBS) Mode, of patients on early prostate cancer, we not only compare the dose conformity and the dose homogeneity by analyzing each DVH, CN and HI, but also evaluate normal structures's sparing effect on each mode.

Materials and Methods: Planes about nine patients, who did proton therapy, on prostate cancer was settled using the Eclipse proton external beam planning system. The prescription dose, every 2.5 Gy×28 fractions=70 Gy, was delivered to the PTV. The CN and the HI were getted by analyzing each DVHs for the DS Plan and the PBS Plan. Also, normal structures' %volumes according to dose of the PBS are compared with those of the DS.

Results: The average CN of the PTV is increase 16.63% from DS 0.68±0.07 to PBS 0.79±0.01, and the average IN of the PTV is decrease -22.66 % from DS 0.12±0.03 to PBS 0.09±0.01. The PBS has litter %Volumes of normal structures than the DS about every patient except Rectum. The average %Volume of Left Femoral Head receiving ≥ 30 Gy shows most high decreasing rate, -79.93%, from DS to PBS and the average %Volume of Rectum receiving ≥70 Gy shows most low decreasing rate, -3.03%, from DS to PBS.

Conclusion: Therefore, the PBS is more effective achieving the dose conformity and the dose Homogeneity than DS, and better to reduce unnecessary dose arriving normal structures, especially the femoral heads.

Key words: PBS-pencil beam scanning mode, DS-double scattering mode, DVHs