

3D 프린팅 기법을 통한 전립샘암 환자의 내부장기 팬텀 제작 및 생체내선량측정(In-vivo dosimetry)에 대한 고찰

서울아산병원 방사선종양학과

서정남 · 나종억 · 배선명 · 정동민 · 윤인하 · 배재범 ·곽정원 · 백금문

목 적 : 본 연구는 3D 프린터를 이용하여 전립샘부위 팬텀을 제작하고 생체내선량측정(In-vivo dosimetry)을 통해 그 유용성을 평가하고자 한다.

대상 및 방법 : 전립샘암 환자의 3차원 치료계획을 바탕으로 3D 프린터(3D EDISON+, Lokit, KOREA)를 이용하여 전립샘과 직장의 체적을 동일하게 묘사한 팬텀을 제작하고, 컴퓨터단층촬영(Lightspeed CT, GE, USA)을 통해 팬텀영상을 획득하였다. 전립샘암 환자의 체적과 팬텀의 체적을 비교 한 후, 전산화치료계획시스템(Eclipse version 10.0, Varian, USA)을 이용하여 치료계획을 설계하였다. 팬텀 내 측정지점인 방광(Bladder), 전립샘(Prostate), 직장 위벽(Rectal anterior wall), 직장 아래벽(Rectal posterior wall)의 임의의 지점에 모스펫검출기(Metal OXIDE Silicon Field Effect Transistor, MOSFET)를 위치시켜 선량 측정값과 치료계획을 비교분석 하였다.

결 과 : 전립샘과 직장풍선의 환자체적은 각각 30.61 cc, 52.19 cc 이고, 팬텀체적은 31.12 cc, 53.52 cc로 각 체적의 차이는 3% 미만으로 확인되었다. 모스펫검출기의 정밀도는 3%이내로 측정되었고 선량의 변화에 따라 상관계수 $R^2 = 0.99 \sim 1.00$ 의 선형성을 보였다. 네 곳의 측정 지점을 치료계획된 선량과 비교한 결과 방광 1.4%, 전립샘 2.6%, 직장 위벽 3.7%, 직장 아래벽 1.5%로 나타났고 모스펫검출기의 정밀도를 고려한 선량측정의 정확성은 5% 이내로 평가되었다.

결 론 : 본 실험을 통해 3D 프린터를 이용하여 제작한 전립샘 부위 팬텀은 체적의 차이 3% 미만으로, 인체를 묘사하는데 효과적으로 사용될 수 있음을 확인하였다. 제작된 팬텀을 이용한 생체내선량측정은 모스펫검출기의 정밀도를 고려하더라도 방광, 전립샘, 직장 위벽, 직장 아래벽의 모든 측정점에서 5% 이내의 정확도로 수행 할 수 있었다. 따라서 3D 프린트를 이용해 제작된 전립샘 부위 팬텀은 생체내선량측정을 하는데 있어 매우 유용하였으며 향후 환자에게 직접 적용하기 어려운 부위를 팬텀으로 대체 제작하여 생체내선량측정이 가능할 것으로 사료된다.

핵심용어 : 3D 프린터, 전립샘, 팬텀, 생체내선량측정(In vivo dosimetry)

서 론

최근 10년간 우리나라의 남성 암 발병률에서 5위를 차지하고 있을 정도로 전립샘암 환자의 발생이 많아지고 있다.¹⁾ 방사선치료 장비의 개발과 기술의 발전으로 인하여 종양에는 최대한 계획된 방사선이 조사 되도록 하고, 반면에 주변 정상조직에 조사되는 방사선 조사를 최소화 함으로써 방사선치료의 부작용을 최소화하고 있다.^{2,3)} 특히 전립샘암의 경우 방사선 반응이 매우 좋은 것으로 알려져 왔으며^{4,6)} 방사선 치료 시 직장 안에 직장풍선(Rectal balloon)을 삽입하여 사용함으로써 전립샘의 움직임을 적게 하고 직장 벽에 들어가는 선량을 최소화 할 수 있다.^{7,8)}

전립샘암 치료 시 직장 위벽(Rectal anterior wall)은 전립샘과 가까이 있기 때문에 방사선이 얼마나 조사되는지 확인해야 하는 것은 필수적이며, 직장 위벽 뿐 아니라 전립샘 주변 장기 조직에 계획된 선량이 어느 정도 전달 되었는가에 대한 평가 및 품질 관리(QA)의 필요가 중요시 되고 있다. 기존의 팬텀을 통한 실험은 환자의 장기 구조를 정확히 묘사할 수 없다는 한계를 가지고 있었다 하지만 최근 고휘상도 출력, 친환경 소재이며 인체 조직과 유사한 물질(Density 1.25 g/cm³)의 특징을 가지는 3D프린터가 의료분야에 다양하게 활용 되면서 이로 인하여 방사선치료 품질 관리에 이용 가능한 환자의 특정 장기 윤곽(Contouring) 구조를 정확히 묘사한 팬텀 제조 과정에 이용될 수가 있다.^{10,11)}

따라서 본 논문에서는 다품종 소량생산에 적합한 3D프린터 기법을 이용하여 환자의 전립샘과 직장 풍선이 삽입된 구조를 정확히 구현해 낼 수 있는 팬텀을 제작해 보고자 하였으며, 환자의 치료계획을 제작한 팬텀에 적용하여 전립샘

본 논문은 2015년 5월 29일 접수하여 2015년 6월 24일 채택되었음.
 책임저자 : 서정남, 서울아산병원 방사선종양학과
 서울특별시 송파구 올림픽로43길 88
 Tel : 02) 3010-2784
 E-mail : signal9211@naver.com

주변 조직에 대한 생체내선량측정(In-vivo dosimetry) 평가를 통해 그 유용성을 평가해 보고자 한다.

대상 및 방법

1. 실험재료

- Eclipse treatment planning system (Version 10.0, Varian™, USA)
- CT LightSpeed (GE, USA)
- 3D EDISON+ (Lokit, KOREA)
- Creator K (Lokit, KOREA)
- MOSFET Detector(TN-502RD-HDR, Best Medical, Canada)
- TrueBeam STx(Varian™, USA)
- IMRT QA Phantom(SUN NUCEAR corp., Easy Cube)
- TX 151 Solidifying powder (Oil center research Intl, USA)

2. 팬텀제작

팬텀제작을 위해 필요한 환자의 골반부의 윤곽을 컴퓨터 단층촬영(Computed Tomography)을 통해 획득하였다. 전

치치로 촬영 1시간 전 소변을 비우고 200 cc의 물을 섭취하였으며 촬영 시 직장에 직장풍선을 삽입하여 60 cc의 공기를 삽입후 부풀어진 직장풍선에 의해 전립샘의 움직임을 최소화 시켰다. 촬영된 컴퓨터단층촬영 이미지에 전립샘 및 주변부 장기의 외형을 전산화치료계획시스템(Eclipse version 10.0, Varian, USA)을 이용하여 그 구조를 획득하였다. 팬텀 제작을 위해 필요한 전립샘과 직장 내 삽입된 직장풍선의 구조를 디지털 의료 영상 전송장치(Digital Imaging and COmmunication in Medicine,DICOM) 파일로 만들어 3D 프린팅 설계 프로그램인 크리에이터 케이(Creator K, Rokit, KOREA)에서 인식할 수 있는 형태로 파일을 변환시켰다. Creator K 에 환자의 장기윤곽을 가져온 후 6 x 9.0 x 11.5 cm³ 크기로 전립샘과 직장내 풍선카테터가 포함되도록 설계하였다. 또한 선량검출기를 삽입하기 용이하도록 시상면(Sagittal)방향으로 팬텀이 이등분 되도록 설계 하였으며 이를 3D 프린터 에디슨(3DISON+, Rokit, KOREA)을 이용하여 팬텀을 제작하였다.[Fig. 1] 팬텀은 노즐사이즈 0.4 mm, 적층 두께 1 mm, 온도 220도 조건을 가지고 설계에 맞추어 2차원의 층을 아래에서부터 쌓아 제조하는 적층제조법(Fused Deposition Modeling, FDM) 방식으로 제작되었다. 팬텀은 환자의 전립샘과 직장풍선의 모형을 음각의 형태로 제작 되었으며 팬텀의 외부제작에 사용한 물질은 옥수수 전분에서 추출한 PLA(Polylactic acid, density 1.25 g/cm³)소재로 만들었고, 팬텀 내부는 물(density 1.00 g/cm³)로 채웠다. 제작된 팬텀의 전립샘 부위에는 인체등가조직물질 TX

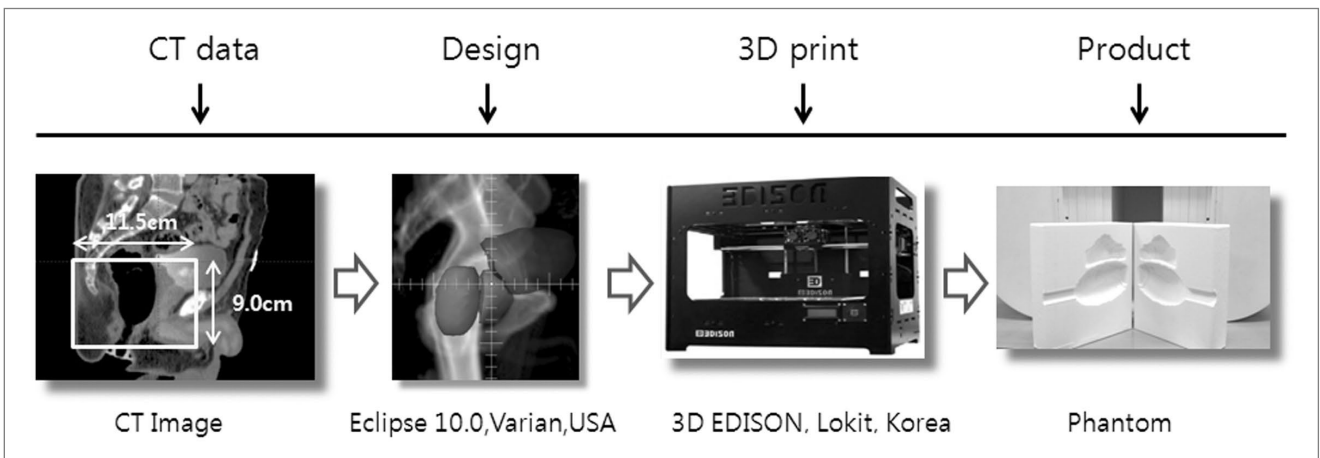


Fig 1. Production process used to create a 3D prostate phantom. Based on planning CT data and design using Eclipse 10.0, the phantom structure uniform with poly-lactic acid (PLA, density 1.25 g/cm³) material by a 3D printer(3D EDISON, Lokit, Korea) using fused deposition modeling.

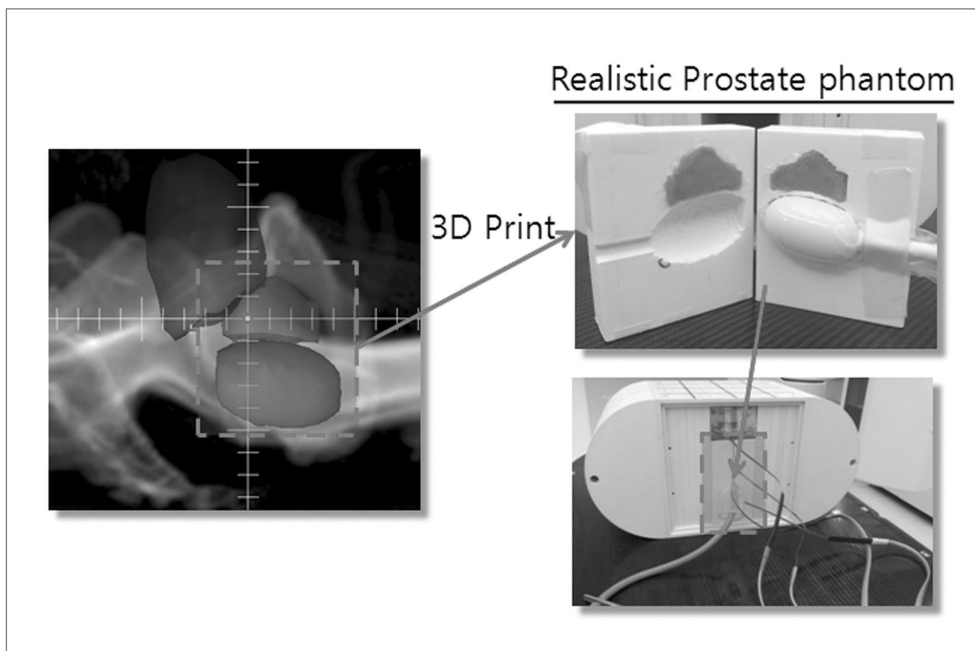


Fig 2. Prostate phantom was filled TX 151 Solidifying powder (Oil center research Int, USA) and rectal balloon to fit into an insert area of a IMRT QA Phantom(SUN NUCLEAR corp., Easy Cube)

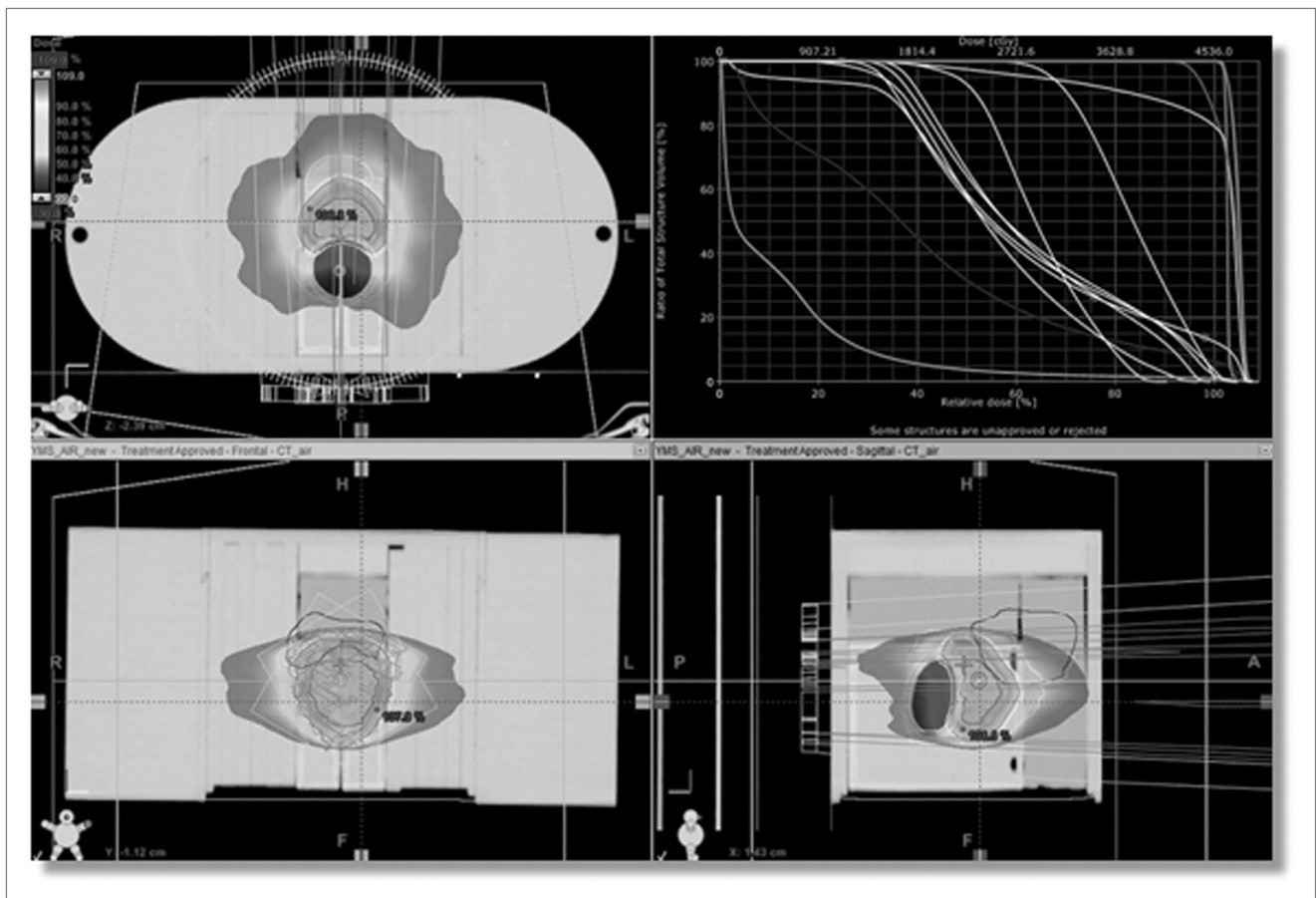


Fig 3. Prostate dose calculation by Treatment planning system

151 Solidifying powder (Oil center research Intl, USA)를 채워 넣어 전립샘의 형태를 만들었다. 직장풍선 부위에는 본원에서 직접 제작한 직장풍선을 삽입하였으며 합쳐진 Phantom을 IMRT QA Phantom(SUN NUCEAR corp., Easy Cube)에 넣고 남은 공간을 Acrylic Phantom과 조직등가물질(Bolus)로 채워 넣어 완성시켰다.[Fig. 2]

3. CT 영상 이미지 획득 및 치료계획

제작된 팬텀을 120 KV, 200 mA, 2.5 mm Thickness 조건으로 팬텀 내 직장풍선 안에 매질을 공기로 채우고 전립샘 부위에는 TX 151 을 채워 넣어 전립샘 PTV target 을 유지시켜 CT Image를 획득하였다. 치료계획은 전산화치료계획시스템(Eclipse version 10.0, Varian, USA)을 이용하여 용적변조회전치료(Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT) 계획을 계산하였다. TrueBeam STx(Varian™, USA) 10 MV beam을 이용하여 회전각 0도에서 180도까지 시계방향(Clockwise, CW)과 반 시계방향(Counterclockwise, CCW)의 두 방향으로 설정하여 계획하였다. 선량률은 600 MU/min으로 설정하고 선량계산 알고리즘은 Anisotropic Analytic Algorithm(AAA)를 이용하였다. 처방선량은 66 Gy / 30 Fx으로 하고 주변의 직장과 방광선량을 고려하여 치료 계획하였다. 계획용표적체적(Planning Target Volume, PTV)에 대하여 D₉₅에 처방하였고, RTOG(Radiation Therapy Oncology Group) 가이드라인을 기준하였고 직장 벽은 V₇₀ 20% 미만, V₆₀ 35% 미만, V₅₀ 50% 미만 을 넘지 않는 범위로 하고 방광선량은 V₇₀ 25% 미만, V₆₀ 35% 미만 이 되도록 계산하였다.[Fig. 3]

4. 실험과정

1) 환자의 장기와 팬텀의 체적비교

CT를 통해 얻은 영상으로 환자의 전립샘과 직장 내 삽입한 직장풍선의 윤곽을 그린 뒤 전산화치료계획시스템(Eclipse version 10.0, Varian, USA) 이용하여 체적(Volume)과 상당구형지름(Equivalent Spherical Diameter, ESD)을 측정하였다. 또한 만들어진 팬텀도 동일한 방식으로 촬영하여 전립샘과 직장풍선의 체적과 ESD를 측정하여 비교하였다.

2) 모스펫검출기(Metal OXIDE Silicon Field Effect Transistor, MOSFET, Best Medical, Canada)의 검출 재현성 실험

광자선 10 MV에서 MOSFET의 검출 재현성을 측정하기 위해 TrueBeam STx(Varian™, USA)을 이용하여 10, 30, 50, 100, 200, 300 cGy의 선량을 전달하여 MOSFET에 측정되는 값을 알아보았다. 방사선의 후방 산란(Back scatter)을 막기 위해 20 x 20 x 1 cm³ 고체 팬텀(Solid Phantom) 5장 쌓아 올리고 그 위에 MOSFET을 4개 위치시켰다. 그리고 검출기 위에 조직등가물질(Bolus) 1 cm을 위치시키고 조사야 10 x 10 cm², SSD(Source to Surface Distance, SSD) 100 cm 에서 dose 10, 30, 50, 100, 200, 300 cGy 에 해당하는 MU(Mornitor Unit)를 10회 반복 측정하였다.[Fig. 4]

3. MOSFET을 이용한 치료계획 선량측정

팬텀에 직장풍선을 넣고 전립샘 부위에는 TX 151 로 채

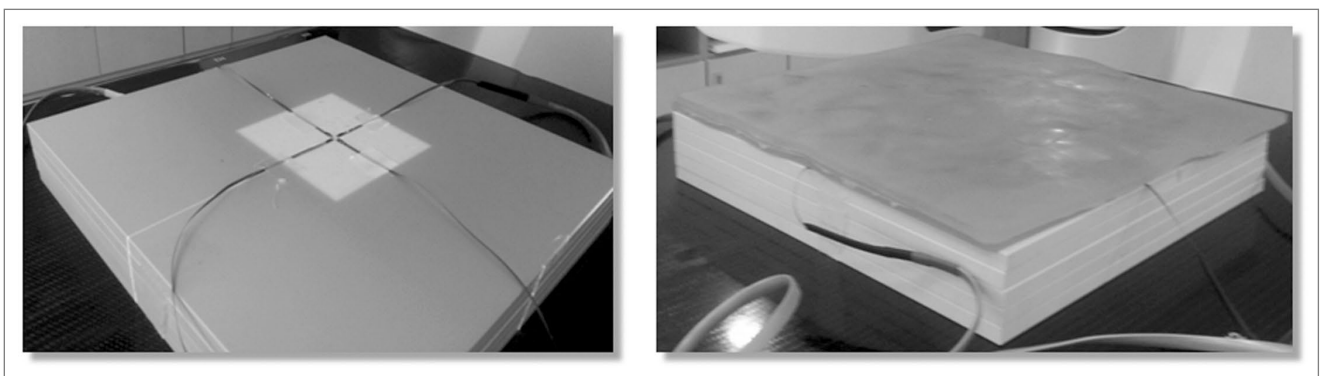


Fig 4. MOSFET Detector linearity for dose alteration (Bolus 1cm, SSD 100cm, Field size 10 x 10)

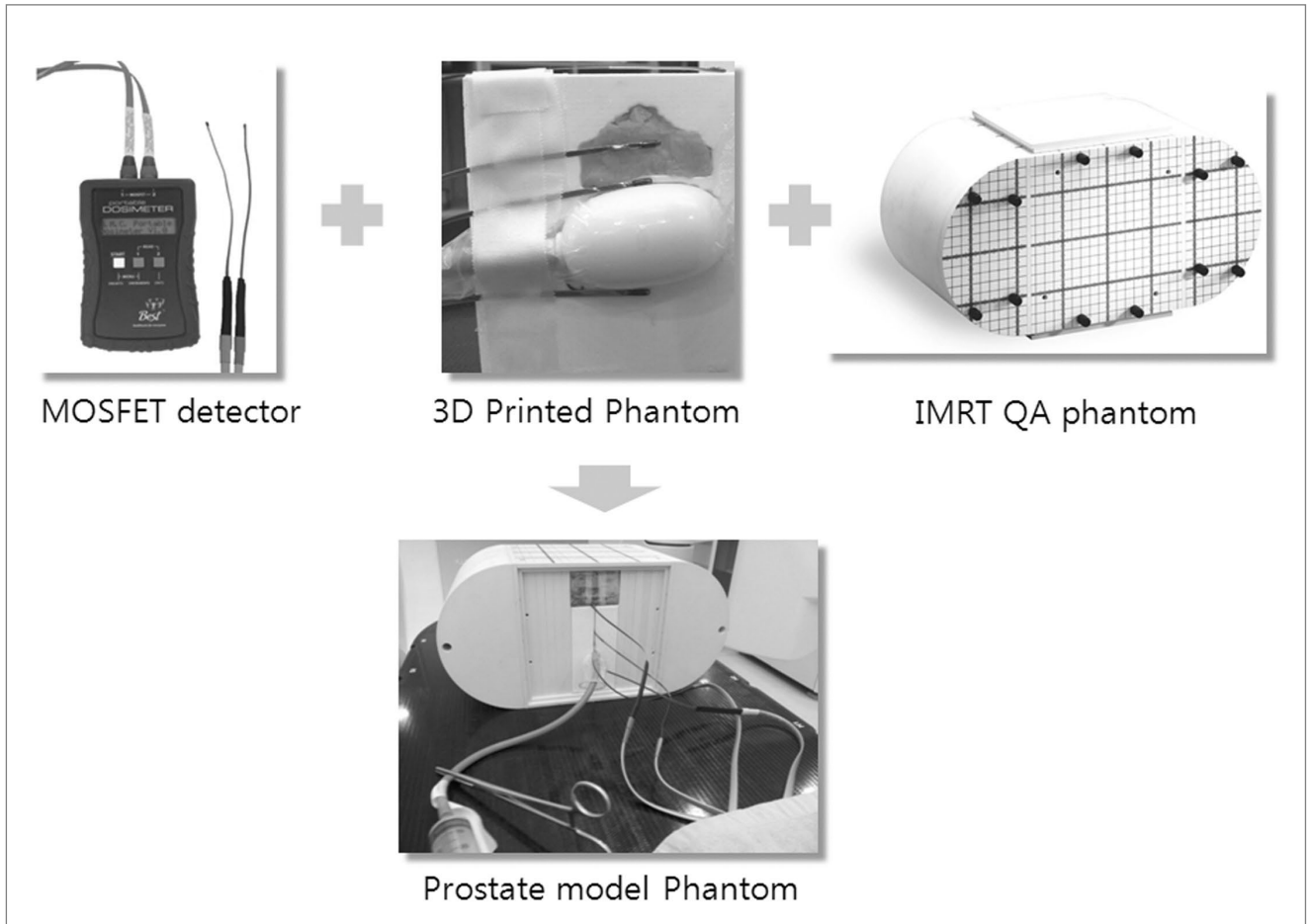


Fig 5. MOSFET detector A delivered dose was measured in a Prostate model phantom(TX 151 Solidifying powder (Oil center research Int, USA), rectal balloon) and attached in a IMRT QA Phantom(SUN NUCEAR corp., Easy Cube)

위 넣는다. In vivo dosimetry를 위해 네 곳의 측정지점(방광, 전립샘, 직장 위벽, 직장 아래벽)에 MOSFET을 위치시켜 IMRT QA Phantom(SUN NUCEAR corp., Easy Cube)에 넣는다. TrueBeam STx을 이용하여 전산화치료계획에 맞추어 10회 반복 선량을 전달하여 측정하였다. [Fig. 5]

로 만들었을 때의 지름인 ESD를 통해 두 체적을 비교한 결과 환자의 전립샘 길이는 3.9 cm, 팬텀 전립샘 길이는 3.8 cm 이었다. 동일한 방법으로 직장풍선의 체적을 측정한 결과, 환자는 52.19 cc 이고 팬텀은 53.52 cc 이며, ESD의 경우 환자는 4.6 cm, 팬텀은 4.8 cm 이었다.[Table 1]

결 과

1. 환자의 장기와 팬텀의 체적비교

기준 CT에서 환자의 전립샘 체적은 30.61 cc 이고 Phantom 에서의 체적은 31.12 cc로 두 체적은 1 cc 미만으로 나타났다. 또한 불규칙한 체적을 동등한 형태의 구형으

2. MOSFET의 검출 재현성 실험

10 MV 광자선에서 10, 30, 50, 100, 200, 300 cGy의 선량을 10회 반복 측정하였을 때, 네 개의 검출기 재현성은 3 % 내에서 일정하였다. 세 개의 MOSFET은 선량이 증가함에 따라 상관계수 $R^2 = 0.99$ 의 선형성을 나타냈고, 한 개의 검출기에서는 $R^2 = 1.00$ 의 선형성을 나타냈다.[Table. 2][Fig. 6]

Table 1. The Organ Volume and Equivalent Sphere Diameter

Organ	Volume(cc)		Equivalent Shpere Diameter(cm)	
	Patient	Phantom	Patient	Phantom
Prostate	30.61	31.12	3.9	3.8
Rectal balloon	52.19	53.52	4.6	4.8

Table 2. MOSFET Detector Reproducibility for dose variation

Dose (cGy)	Average measured dose (cGy)			
	MOSFET A	MOSFET B	MOSFET C	MOSFET D
10	9.82	9.72	9.85	9.88
30	29.18	30.49	29.32	29.74
50	49.68	51.48	49.13	49.37
100	102.34	101.46	101.57	102.48
200	204.35	203.52	205.55	201.69
300	306.75	303.06	308.66	306.61

Table 3. Dose difference of calculated dose and measured dose Using MOSFET

Organ	Measure Average(cGy)	TPS(cGy)	Difference(%)	Standard Deviation
Bladder	134.15	132.3	1.4%	2.05
Prostate	244.00	237.9	2.6%	3.81
Anterior Rectal wall	233.51	225.1	3.7%	4.48
Posterior Rectal wall	71.73	70.7	1.5%	1.35

3. MOSFET을 이용한 치료계획 선량측정

전산화치료계획에서 네 곳의 측정 지점(방광, 전립샘, 직장위벽, 직장아래벽)에 해당하는 평균 선량은 각각 132.3 cGy, 237.9 cGy, 225.1 cGy, 70.7 cGy 로 측정되었다. MOSFET으로 계획된 선량을 10회 측정한 결과의 평균은 각각 133.9 cGy, 243.9 cGy, 233.3 cGy, 71.4 cGy 로 측정되었으며 치료계획 계산선량과 측정선량의 차이는 방광 1.4%, 전립샘 2.6%, 직장위벽 3.7%, 직장아래벽 1.5%로 나타났다으며 표준편차는 각각 2.18, 4.01, 4.72, 1.41로 직장 위벽에서 가장 큰 편차를 보여주고 있다. [Table. 3] [Fig. 7]

결 론

본 연구에서는 3D 프린터를 이용하여 전립샘 부위에 대한 팬텀을 제작하여 환자와 비교해보고 치료계획된 선량과 측정선량간의 차이를 비교해 보는 실험을 수행 하였다.

환자의 CT 영상을 통해 얻은 전립샘과 직장풍선의 체적은 3D 프린터를 이용해 팬텀으로 제작이 가능해졌으며 3% 이내에서 장기 체적을 재현하였다. 이를 바탕으로 전립샘 모형 팬텀에 실제 전립샘 환자의 치료계획을 적용하여 측정할 수 있었으며 네 곳의 측정지점 중에서 선량의 기울기가 가장 급격한 직장위벽에서의 선량변화가 가장 크게 나타났다. 또한 MOSFET을 이용하여 치료계획된 선량과 팬텀에 대한 선량측정은 5%이내에서 수행 할 수 있었다.

따라서 환자마다 형태가 다른 골반부 장기를 개개인의 환자에 특화된 모형으로 팬텀에 모사할 수 있게 되었으며 3D 프린터를 이용하여 전립샘 부위에 대한 팬텀제작 및 In-vivo dosimetry가 유용하다고 판단된다. 하지만 팬텀 제작과 치료계획이 한가지였다는 한계가 있었고 현재 팬텀제작 소요시간이 팬텀의 크기와 제작과정에 따라 길어진다는 단점이 있다. 이러한 한계점을 보완하여 향후 In-vivo dosimetry가 어려운 부위에서 환자에게 맞춤형 3D 프린팅 팬텀을 제작하고 다양한 치료계획을 수립한다면 팬텀에 대한 보다 더 나은 선량측정 및 지속적인 유용성 평가가 가능하다고 사료된다.

참고문헌

- 1) Kyu-Won Jung, Young-Joo Won, Hyun-Joo Kong, et al.: Cancer Statistics in Korea: Incidence, Mortality, Survival, and Prevalence in 2012 Cancer Research and Treatment, Official Journal of Korean Cancer Association 2015;47(2):127-141
- 2) Michael J. Zelefsky, Zvi Fuks, Laura Happersett, Henry J. Leea, et al.: Clinical experience with intensity modulated radiation therapy (IMRT) in prostate cancer. Radiotherapy and Oncology 2000;55:241-249
- 3) Michael J Zelefsky, Zvi Fuks, Margie Hunt, et al.: High-dose intensity modulated radiation therapy for prostate cancer: early toxicity and biochemical outcome in 772 patients. International Journal of Radiation Oncology*Biophysics 2002;53:1111-1116
- 4) A. Pollack, G.K. Zagars: External beam radiotherapy dose response of prostate cancer. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys 1997;39:1011-1018
- 5) C.E. Hanks, A.L. Hanlon, T.E. Schultheiss, et al.: Dose escalation with 3D conformal treatment: Five year outcomes, treatment optimization, and future directions. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys 1998;41:501-510
- 6) M.J. Zelefsky, S.A. Leibel, P.B. Gaudin, et al.: Dose escalation with three-dimensional conformal radiation therapy affects the outcome in prostate cancer. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys 1998;41:491-500
- 7) Teh BS, Dong L, McGary JE, et al.: Rectal wall sparing by dosimetric effect of rectal balloon used during intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for prostate cancer. Med Dosim 2005;30(1):25-30
- 8) Wachter S, Gerstner N, Dorner D, et al.: The influence of a rectal balloon tube as internal immobilization device on variations of volumes and dose-volume histograms during treatment course of conformal radiotherapy for prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;52(1):91-100
- 9) Wang-Kyun Oh: Customized Model Manufacturing for Patients with Pelvic Fracture using FDM 3D Printer. The Korea Contents Association;14:370-377
- 10) Ju SG, Kim MK, Hong CS, et al.: New technique for developing a proton range compensator with use of a 3-dimensional printer. Radiat Oncol Biol Phys 2014;88(2):453-8
- 11) Jung J, Song SY, Yoon SM, et al.: Verification of Accuracy of CyberKnife Tumor-tracking Radiation Therapy Using Patient - specific Lung Phantoms. Radiat Oncol Biol Phys 2015;in press

Abstract

A phantom production by using 3-dimensional printer and In-vivo dosimetry for a prostate cancer patient

Department of Radiation Oncology, ASAN Medical Center, Seoul, Korea

Jung Nam Seo, Jong Eok Na, Sun Myung Bae, Dong Min Jung, In Ha Yoon
Jae Bum Bae, Jung Won Kwack, Geum Mun Baek

Purpose : The purpose of this study is to evaluate the usefulness of a 3D printed phantom for in-vivo dosimetry of a prostate cancer patient.

Materials and Methods : The phantom is produced to equally describe prostate and rectum based on a 3D volume contour of an actual prostate cancer patient who is treated in Asan Medical Center by using a 3D printer (3D EDISON+, Lokit, Korea). CT(Computed tomography) images of phantom are aquired by computed tomography (Lightspeed CT, GE, USA). By using treatment planning system (Eclipse version 10.0, Varian, USA), treatment planning is established after volume of a prostate cancer patient is compared with volume of the phantom. MOSFET(Metal OXIDE Silicon Field Effect Transistor) is estimated to identify precision and is located in 4 measuring points (bladder, prostate, rectal anterior wall and rectal posterior wall) to analyzed treatment planning and measured value.

Results : Prostate volume and rectum volume of prostate cancer patient represent 30.61 cc and 51.19 cc respectively. In case of a phantom, prostate volume and rectum volume represent 31.12 cc and 53.52 cc respectively. A variation of volume between a prostate cancer patient and a phantom is less than 3%. Precision of MOSFET represents less than 3%. It indicates linearity and correlation coefficient indicates from 0.99 ~ 1.00 depending on dose variation. Each accuracy of bladder, prostate, rectal anterior wall and rectal posterior wall represent 1.4%, 2.6%, 3.7% and 1.5% respectively. In- vivo dosimetry represents entirely less than 5% considering precision of MOSFET.

Conclusion : By using a 3D printer, possibility of phantom production based on prostate is verified precision within 3%. effectiveness of In-vivo dosimetry is confirmed from a phantom which is produced by a 3D printer. In-vivo dosimetry is evaluated entirely less than 5% considering precision of MOSFET. Therefore, This study is confirmed the usefulness of a 3D printed phantom for in-vivo dosimetry of a prostate cancer patient. It is necessary to additional phantom production by a 3D printer and In-vivo dosimetry for other organs of patient.

Keyword : 3D printer, Prostate, Phantom, In-vivo dosmetry