

두경부 환자의 VMAT 시 체형변화와 환자 정렬과의 상관관계 고찰

부산대학교병원 방사선종양학과
서세정, 김태우, 최민호, 손증기

목 적: 두경부 환자가 입체적 세기변조 회전 방사선치료 시 변화하는 체형과 환자 정렬 상태를 조사하고 그에 따라 치료 시 발생하는 선량분포의 변화와 적절한 재 CT 모의치료의 필요성을 평가하고자 한다.

대상 및 방법: 근치적 목적으로 방사선 치료를 시행한 두경부암 89명에 대해 입체적 세기변조 방사선치료계획을 수립하고 치료 기간 동안의 체중을 측정하였다. 그 중 10명의 환자에 대하여 체형변화를 평가하였다. ARIA software(Offline review)를 이용하여 ramus, chin, posterior neck, clavicle 등의 landmark를 지정한 후 skin까지의 거리를 측정하여 차이를 분석하였다.

결 과: 남성 60명을 대상으로 치료시행 17±4회에서 re-CT 모의치료를 시행한 결과 체중 감소율이 -6.47±3.5%로 나타났으며, 여성 29명은 경우는 17±5회에서 체중 감소율이 -5.73±2.7%로 나타났다. 피부위축(Skin shrinkage) 변화를 관찰한 결과 대표 landmark에서의 표준편차는 C1(±0.44 cm), C3(±0.83 cm), C5(±1.35 cm)로서 0.5 kg 감소 당 약 1 mm shrinkage 발생함을 알 수 있었다. 치료 횟수에 따른 피부위축은 1~4 fx (변화 없음), 5~13 fx (-2 mm), 14~22 fx(-4 mm), 23~30 fx(-6 mm)로 나타났다.

결 론: 체형이 약 5 mm 변화하게 되면 중심부 선량은 약 3 % 이상 차이나기 시작하게 되므로 적응증치료에 필요한 CT 모의치료를 추가로 진행하여야만 한다. 또한 적극적으로 lower neck의 CT 모의치료 방법 및 set up 방법에 관하여 연구하고 새로운 고정용구(Immobilization device)의 사용도 검토할 필요가 있다.

▶ **핵심용어:** VMAT, IGRT, 피부 위축, 체형 변화, 체중 변화

서 론

방사선치료기법 중 최신 기법인 영상유도 및 체적 세기변조 회전 방사선치료(Image-Guided Volumetric Modulated Arc Therapy)는 환자의 움직임 및 정렬 상태를 먼저 확인 후 gantry head가 360° 회전하며 조사면의 세기변조를 동시에 시행 할 수 있도록 설계된 치료법이다. 이 치료법은 3차원 입체조형 치료 보다 치료 용적에는 더 많은 선량을 전달하며 주변 정상조직으로 흡수되는 방사선량을

최소화 시킬 수 있다. 또한 치료 전 얻어진 영상을 분석하여 검교정을 시행해 set up 오차를 확인 및 수정 할 수 있다. 방사선치료 시 오차로는 치료계획상의 방사선량 계산 알고리즘 오차, 환자의 체형 및 해부학적 위치 변화, 환자 set up 오차, 치료기기의 방사선 물리학적 특성변화오차(±3 %) 등이 있다. 환자의 체형변화 오차를 제외한 나머지 오차들을 합성하여 방사선치료 시 종양부위에 처방선량의 95 % 이상이 처방될 수 있게 권고하고 있다.^(1,2) 방사선치료가 6~8 주간 진행되는 과정에서 발생할 수 있는 가장 큰 오차인 환자 set up 오차는 계통오차(Systematic error)와 무작위오차(Random error)를 포함한다.^(3,4,5) 이러한 환자 set up 오차를 줄이기 위하여 영상유도방사선치료(Image Guided Radiation Therapy, IGRT)와 치료 시 환자의 음

책임저자: 서세정, 부산광역시 서구 구덕로 179번지
부산대학교병원 방사선종양학과
Tel. 051) 240-7379, Fax. 051) 240-6870
E-mail: redpigssj@naver.com

직임을 최소화 할 수 있는 환자 맞춤형 고정기구(Patient-Specific Immobilization device), 6차원 치료 테이블 (CIVCO: Protura robotic patient positioning system) 을 도입하여 사용하고 있다.^(6,7,8) 체적 세기변조 회전 방사선 치료(Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT)는 환자의 체내 방사선량을 최적으로 분포시켜주어 치료의 질을 높여주지만 방사선량 분포도가 급격하게 변함에 따라 치료 시 작은 오차에도 최초에 계획되었던 방사선량분포가 왜곡되어질 가능성이 아주 크다. IGRT 장비를 이용하여 매 치료 시 두경부암 환자의 set up 상태를 확인하면 경추만곡도(Cervical curve)와 체형변화가 계획된 영상과 다르게 나타나는 것을 자주 볼 수 있다.^(9,10) 두경부암은 치료 범위가 넓고 관심정상장기들이 근접하고 있어 경추만곡도와 체형 변화로 체내 방사선량분포가 왜곡되어 최초계획과 달라지며 이는 종양제거율(Tumor control probability)과 합병증발생확률(Normal tissue complication probability)을 예측하는데 큰 어려움이 있게 된다. 또한, 두경부암 환자들은 영양결핍, 항암 독성효과에 따른 구강내 점막염 등으로 체중감소가 진행됨과 동시에 체형도 변하는 것을 확인할 수 있다. 체형이 변하게 되면 최초 계획된 방사선분포가 바뀌게 되고, 환자 정렬상태도 오차가 생길 수 있기 때문에 적절한 시기에 적응증치료(Adaptive therapy)를 위한 CT 모의치료를 추가로 진행 하여야 한다. 따라서 본 연구에서는 VMAT을 이용한 두경부암 환자의 영상유도 장치를 활용하여 치료 과정에 따른 체형변화 정도를 측정하고 주요 지점에서의 set up 오차와의 상관관계를 평가

하는 것이다. 본 연구 결과를 통하여 적응증 방사선치료 시점을 결정하는데 참고자료가 될 뿐만 아니라 영상 유도 방사선치료 시 환자 set up의 중요지점을 결정하는데 도움을 줄 수 있을 것이다.

연구방법

근치적 목적으로 2014년 10월부터 2016년 10월까지 방사선치료를 시행한 두경부암 89명에 대해 체중을 측정하였다. 또한 그 중 10명의 환자를 대상으로 피부위축(Skin shrinkage)과 체형 변화를 CBCT, OBI를 이용하여 영상을 얻은 후 ARIA Software를 활용하여 측정 및 분석하였다.

환자 치료 계획용 영상을 획득하기 위하여 Fig. 1과 기준 높이와 깊이를 조정하여 Fig. 2와 같이 고정기구(Immobilization device)를 제작하였다. 이 과정에서 환자는 열경화 플라스틱 안면마스크(Thermoplastic mask, CIVCO Medical Solutions, Kalona, IA, USA)와 환자 어깨, 목, 등을 고정할 수 있는 기구인 alpha-cradle (Smithers Medical Products, Inc.) 및 상하악 개구, 혀의 고정을 위하여 mouth-piece를 추가하여 위치 표지자를 부착하고 레이저 정렬을 확인한 후, 혈관 조영하여 치료계획용 영상을 획득하였다. 본 연구에서는 4차원 영상을 획득할 수 있는 16채널 Big bore WCT-500-140(Philips, USA)를 CT 모의치료기로 이용하였다. 체중 변화에 따른 set up 오차

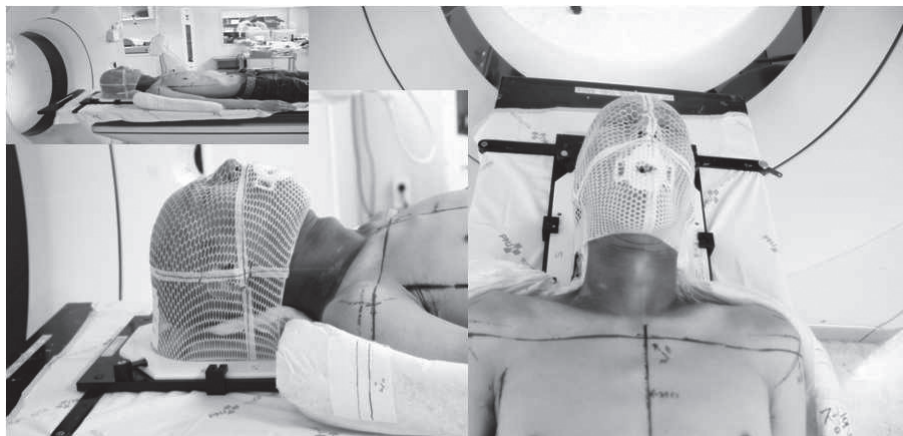


Fig 1. Patient alignment with immobilization devices for CT simulation

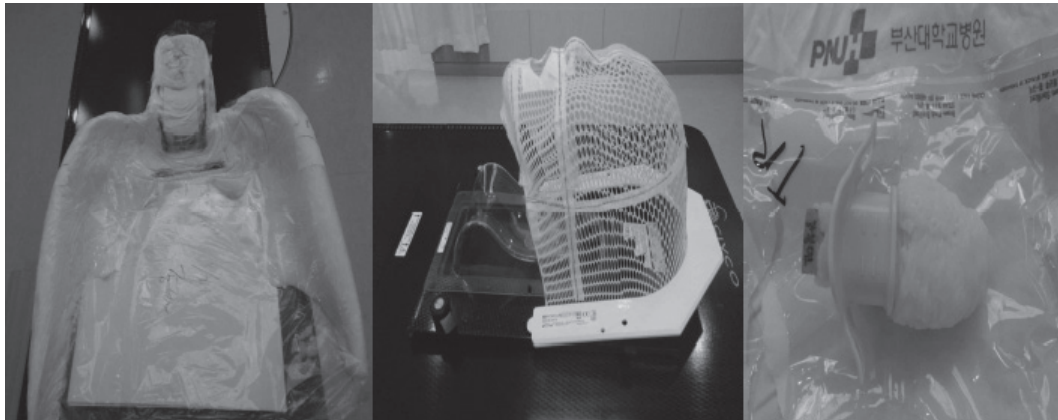


Fig 2. Immobilization devices for the head and neck cancer radiation therapy.
 (a) Alpha-Cradle: Immobilize neck and shoulder
 (b) Thermoplastic mask and head and neck rest pillow
 (c) Mouth-piece and customized bar: Tongue and mandible controlled devices.

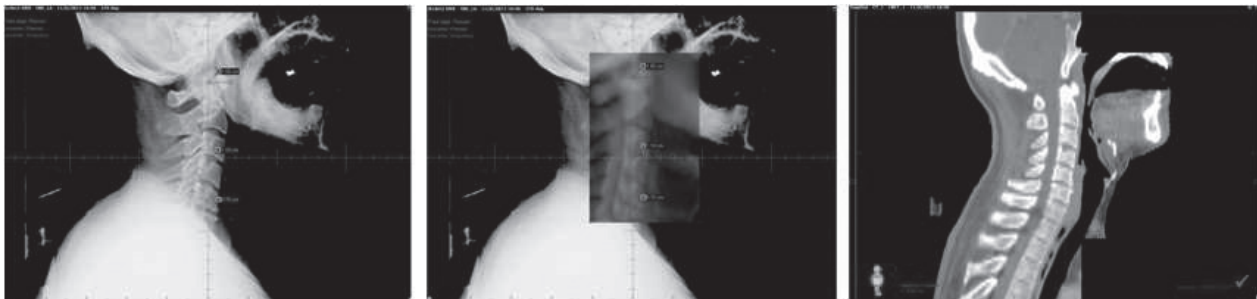


Fig 3. Setup registration of bone landmark using OBI and DRR.

를 평가하기 위하여 VMAT 및 IGRT를 진행한 두경부암 환자 10명을 무작위로 배정하였다. CT 모의치료로 얻어진 치료계획용 3차원 입체영상을 이용하여 방사선치료 계획장비(RTPS: radiation treatment planning system)인 Eclipse (Varian, USA, version 10.1)로 VMAT 치료계획을 수립하였고, 2차원 set up 확인을 위한 디지털화재구성 사진(DRR: digitally reconstructed radiograph)을 얻었다. IGRT는 매 치료 시 진행하였으며 2차원 set up 확인용 DRR과 OBI, 3차원 set up 확인용은 치료 계획용 CT영상과 CBCT를 정합하여 평가하였다. 실제 치료는 경추 1, 3, 5번, 하악골과 같은 골 위주의 대표 표지물(Bone landmark)의 오차가 3 mm 이내가 될 수 있도록 6D couch를 이동시키거나 재 set up하여 진행하였다. 방사선치료 장비에서 얻어진 영상을 Varian software (Off-line Review 10.0, Varian medical system, Palo Alto, USA)를 이용

하여 set up 오차를 평가하였다.

Set up 오차 평가지점은 Fig. 3과 같은 대표 표지물의 vertical (anterior-posterior) 오차를 평가하였다. 과거의 IGRT 장비는 전자조사문영상장치(EPID; Electronic portal imaging device)를 이용하여 이차원 영상의 정합 과정을 거쳐 set up을 확인하였다. 그러나 EPID는 연부 조직에 대하여 낮은 대조도를 가지므로 연부조직을 포함한 3차원의 set up 상태를 평가하는데 한계가 있었다. 이러한 한계를 극복한 최신의 IGRT 장비인 CBCT를 이용하면 연부조직과 뼈의 좋은 대조도로 3차원으로 정확하게 치료 계획용 영상과 정합할 수 있다. 또한, 대표 표지물의 오차가 3 mm 이내 일지라도 체형의 왜곡과 내부 해부학적 위치 변화를 CBCT를 이용하여 확인할 수 있으므로 체내 방사선량분포도가 왜곡될 수 있는 가능성을 평가할 수 있다. 본 연구에서는 Fig. 4와 같이 잔여의 set up

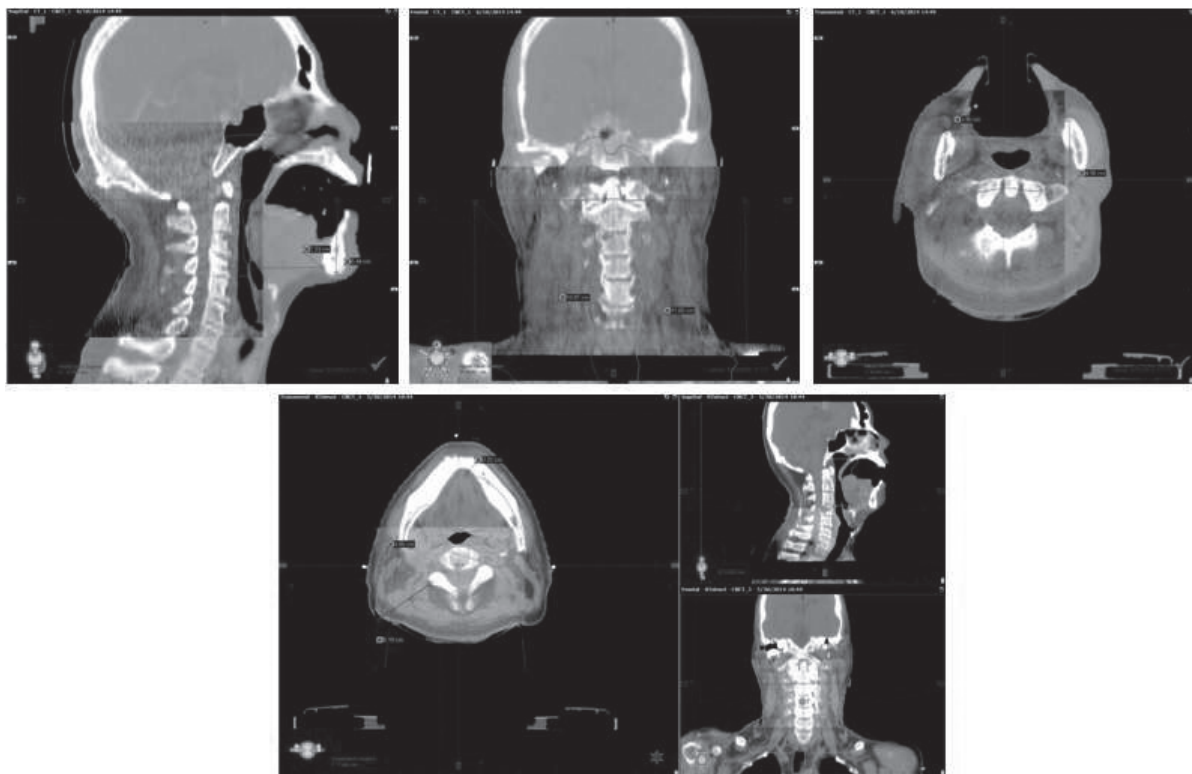


Fig. 4. Setup errors check points using the CBCT.

오차를 평가 할 수 있도록 ramus(anterior-posterior), chin(inferior-superior, anterior-posterior), posterior neck(cervical spine 2, 5, 7 level skin depth), clavicle(superior-inferior)의 위치 차이를 측정하였다. ArcCheck(Sun Nular Co, Melbourne, FL)을 이용하여 선량 체적 히스토그램(Dose volume histogram, DVH)와 피부 위축에 따른 선량분포를 평가해 보았다. CT 모의 치료방법에 따른 set up 오차의 차이는 Microsoft excel 2007을 이용하여 등분산 가정 양측검정(t-test)을 통하여 통계적 유의성을 검증하였다. CT 모의 치료방법에 따른 set up 오차의 차이는 Microsoft excel 2007을 이용하여 등분산 가정 양측검정(t-test)을 통하여 통계적 유의성을 검증하였다.

결 과

본 연구에서는 CBCT 정합 과정 중 피부위축이 7 mm 이상 차이가 난 경우 적응증치료를 위해 re-CT를 진행하

였다. Table 1은 적응증치료 시점에서 체중 변화를 나타낸 것이다. 남성 60명을 대상으로 치료시행 17±4회에서 re-CT 모의치료를 시행한 결과 체중 감소율이 -6.47±3.5 %로 나타났으며, 여성 29명은 17±5회에서 re-CT 모의치료를 시행한 결과 체중 감소율이 -5.73±2.7 %로 나타났다. 또한 항암의 유무와 re-CT 모의치료 시행비율을 다음과 같이 비교해 보았다. 항암에 따른 체중 변화율을 조사한 결과 남성의 경우 약 18회부터 1 % 이상의 체중 감소 차이를 볼 수 있었다(Fig. 5). 치료진행 과정에 따라 체중 변화율을 남녀 구분하여 조사해 보았다. 평균 표준 편차는 남성이 ±2.28 kg 여성이 ±1.99 kg로 나타났다. 치료

Table 1. Comparing CCRT with alone RT

	남성(n=60)	여성(n=29)
Re-CT 평균진행시점(회)	17±4	17±5
체중감소율	-6.47±3.5 %	-5.73±2.7 %
Re-CT 비율	60.0 %	27.6 %
CCRT Re-CT 비율	67.4 %	42.9 %
RT alone RE-CT 비율	35.7 %	13.3 %

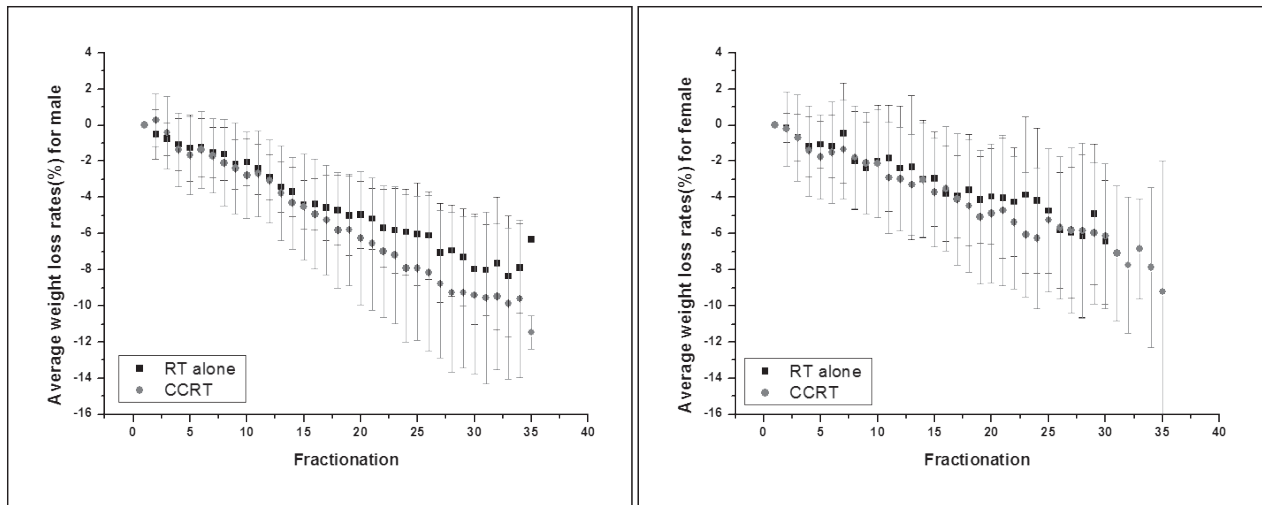


Fig 5. Weight change rate comparing CCRT with alone RT

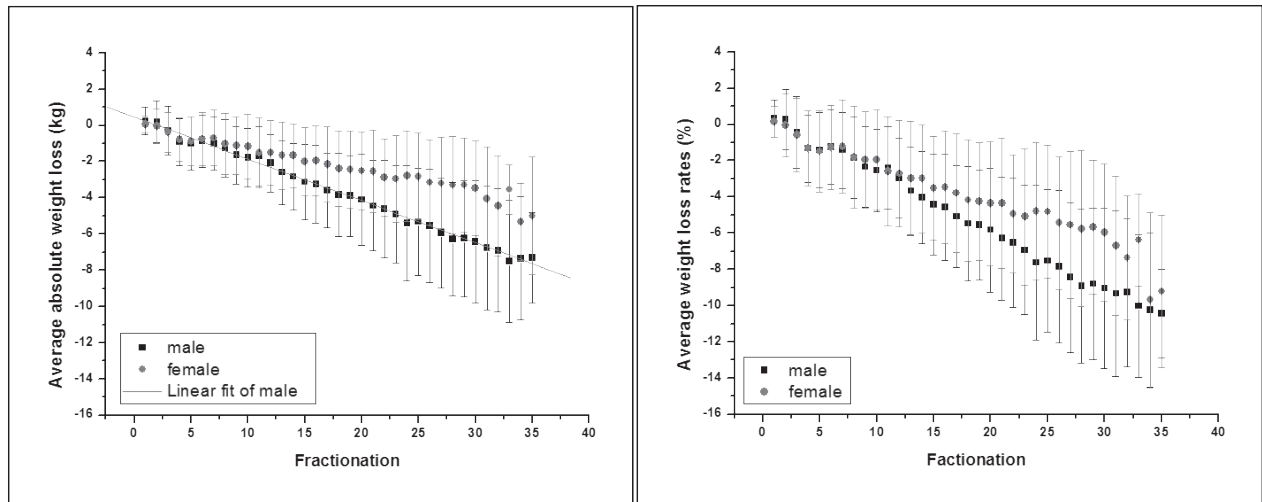


Fig 6. Comparing male with female according to fraction

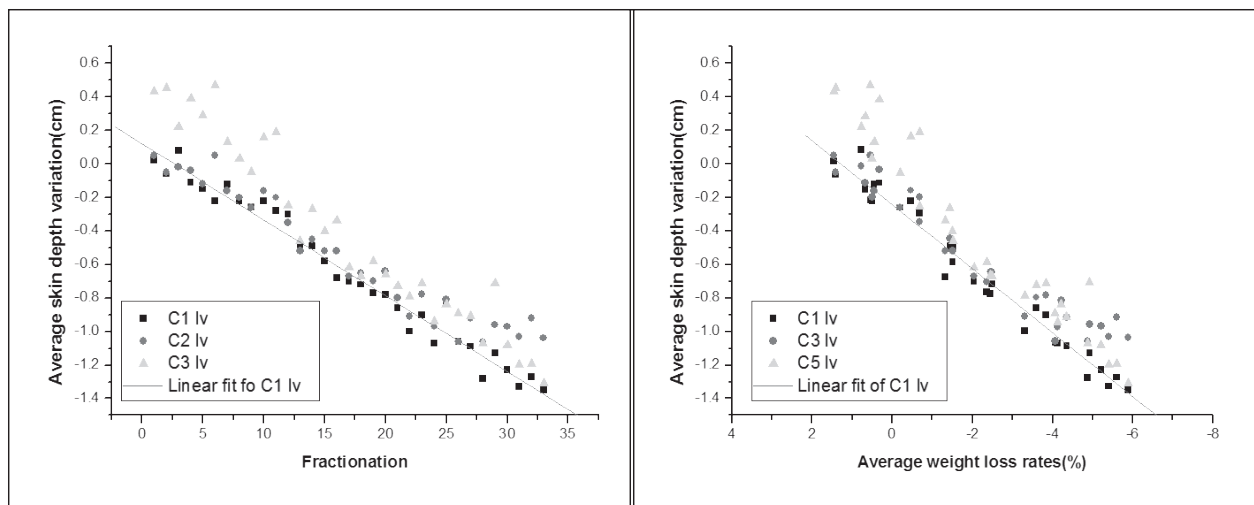


Fig 7. Skin shrinkage distribution according to fraction

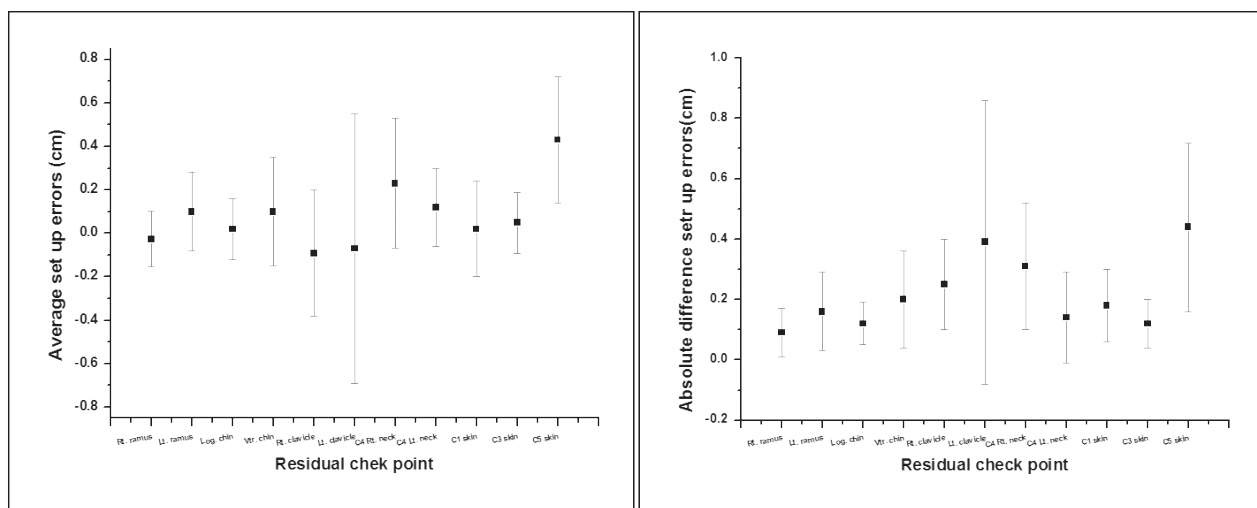


Fig 8. Average set up error according to residual checkpoint

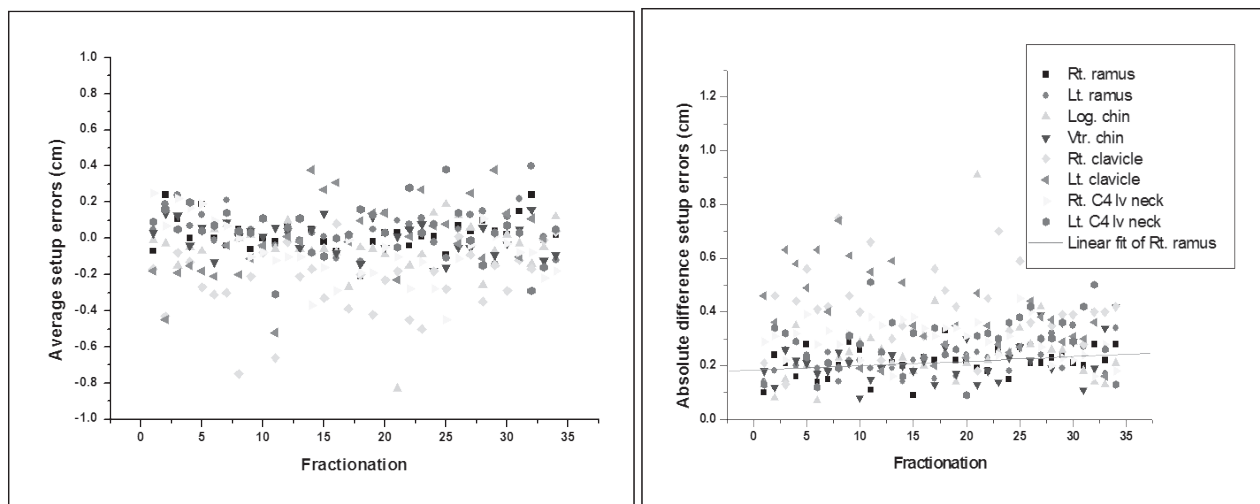


Fig 9. Whole treatment session errors about treatment fraction

진행 중 체중 감소의 관계로 남성인 경우 $r = 0.9963$, $\sigma = 0.1043$, $p < 0.0001$ 로 나타났으며 약 20 회 전에서 Grade II에 해당하는 toxicity로 체중감소가 발생함을 알 수 있었다(Fig. 6). 피부위축(Skin shrinkage) 변화를 관찰하기 위하여 C1, C3, C5에서 skin까지의 거리를 측정하고 양측 clavicle level을 관찰 한 결과 skin shrinkage 표준편차는 C1(± 0.44 cm), C3(± 0.83 cm), C5(± 1.35 cm)로서 0.5 kg 감소 당 약 1 mm Shrinkage 발생함을 알 수 있었다.

치료 횟수에 따른 Skin shrinkage는 1~4 fx(변화 없음), 5~13 fx(-2 mm), 14~22 fx(-4 mm), 23~30 fx(-6 mm)로 나타났다(Fig. 7). 첫 치료에서 Skin depth의 증가는 항

암 후 체중증가와 관련이 있는 것으로 나타났으며 환자의 첫 치료 시 긴장감으로 Clavicle level(Rt: ± 2.9 mm, Lt: ± 6.2 mm)의 차이를 보였다(Fig. 8). 전체적인 치료 진행에 있어 체중 감소에 따른 set up error와는 상관관계가 유의하지 않았고 Posterior neck depth의 차이 또한 음의상관관계를 보였다(Fig. 9). 환자 몸무게 감소에 따라 Dose Volume Histogram(DVH)를 통해 선량분포 차이를 평가해 보았다. 평균적으로 피부위축이 2 mm 감소하면 약 2 %의 최대선량이 증가함을 알 수 있었다. 또한 피부위축에 따른 예측선량으로 피부 위축이 8 mm 감소할 경우는 spinal cord 3에서 최대 4.2 Gy 약 9.5 % 선량이 증가하였

Table 2. Dose change per fraction according to body contour shrinkage(Gy)

Shrinkage	GTV	SC	SC 3	BS	BS 3	OC	Mandible
planned	65.34	36.00	44.00	33.48	44.00	64.05	64.62
ref	2.18	1.20	1.47	1.12	1.47	2.14	2.15
2mm	2.20	1.21	1.50	1.13	1.50	2.15	2.16
4mm	2.22	1.22	1.51	1.13	1.50	2.17	2.18
6mm	2.24	1.25	1.53	1.15	1.53	2.23	2.24
8mm	2.37	1.32	1.61	1.22	1.59	2.36	2.37

SC: Spinal cord, BS: Brain stem, OC: Oral cavity, SC 3: Spinal cord +3 mm margin, BS 3: Brain stem +3 mm margin

Table 3. Dose calculation: Predicted dose according to skin shrinkage(Gy)

Shrinkage	GTV	SC	SC 3	BS	BS 3	OC	Mandible
planned	65.34	36.00	44.00	33.48	44.00	64.05	64.62
2mm	65.99	36.36	45.02	33.81	44.97	64.48	64.95
4mm	66.45	36.65	45.22	34.05	45.10	65.18	65.47
6mm	67.31	37.50	45.91	34.56	45.88	66.79	67.08
8mm	71.24	39.55	48.18	36.73	47.68	70.71	70.95

다(Table 2, Table 3).

결론 및 고찰

연구에서는 VMAT을 받는 두경부암(비·인두강암) 환자에 대하여 최적의 치료를 강구하는 것에 목표를 두고 체중 소실에 따른 set up 오차를 평가하고 환자 피부위축에 의한 선량변화를 분석 하였다. VMAT는 아주 많은 분절(Segment)로 외부 방사선조사를 하기 때문에 체형 변화에 따라 중심선량 오차에 아주 취약한 치료법이다. 따라서 VMAT은 환자의 set up 정렬상태를 확인 할 수 있는 IGRT 치료법을 치료 전 꼭 시행 하여야 한다. 3차원방사선 치료는 OBI와 EPID를 이용한 2차원 환자 set up 정렬상태를 bone landmark 기준으로 빠른 시간 안에 set up 상태를 정합 및 평가하여 치료를 진행할 수 있다. 그러나 2차원 set up 평가에서는 외부 방사선치료법에서 중요한 환자 중심에서 피부까지 거리를 고정기구의 부착 정도와 체중으로 평가 할 수밖에 없었다. VMAT으로 치료 받는 두경부암 환자들은 방사선 치료기간 중에 치료 전 set up 상태를 3차원의 CBCT라는 IGRT 장비로 매 치료 시 확인할 수 있

어 체형 변화나 해부학적 구조물 변형에 즉각적으로 적응 증치료(Adaptive therapy)를 실시할 수 있다. 또한, 급성 부작용으로 구강내 점막염으로 약 2주 후 점막염 발생으로 식욕부진으로 인한 체중이 줄어들게 되며 항암제 사용에 의한 독성으로 체형이 변화하는 과정을 자세하게 평가할 수 있다. 치료를 시작하고 5회 이상에서 체형변화가 서서히 발생한다. Bone landmark 및 C1, C3, C5에서 skin까지의 거리를 측정하여 분석한 결과, 체중이 약 0.5 kg 감소하면 1 mm 이상 피부위축이 일어난다. 피부위축이 약 5 mm 변화하게 되면 중심부 선량은 약 3 % 이상 차이나기 시작함으로 적응증치료에 필요한 CT 모의치료를 추가로 진행하여야만 한다. 치료 전 과정에서 IGRT 장비의 사용하여 환자의 체형변화

및 피부 위축의 정도를 파악할 수 있었으며, CBCT와 6D couch의 사용으로 bone landmark 중심의 set up 오차를 현저하게 줄일 수 있었다. 우리는 본 연구를 통해 VMAT의 IGRT기법 중 CBCT의 3D/3D 정합과정과 6D couch의 중요성을 느끼고 환자체형 및 피부위축을 통해 신속한 재CT모의치료를 행해야 한다. 또한 적극적으로 Lower neck의 CT 모의치료 방법 및 set up 방법에 관하여 연구하고 새로운 고정용구(Immobilization Device)의

사용도 검토할 필요가 있다고 사료된다.

참고문헌

1. ICRU 50 (1993) – Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy.
2. Faiz M, Khan, Bruce J, Gerbi – “Treatment Planning in Radiation Oncology third edition,” Wolters Kluwer; Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
3. Faiz M, Khan – “The Physics of Radiation Therapy, fourth edition,” Wolters Kluwer; Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
4. Jane Barrett – “On target: ensuring geometric accuracy in radiotherapy.” The Royal College of Radiologists, Institute of Physics and Engineering in Medicine; Society and College of Radiographers, 2008.
5. Strbac B, Jokic VS – “Evaluation of set-up errors in head and neck radiotherapy using electronic portal imaging,” Phys Med, 2013 Sep;29(5):531–6.
6. Liffi Zhang, et al. – “Multiple regions of interest analysis of setup uncertainties for head and neck cancer radiotherapy.” Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2006 Vol. 64, No.5:1559–1569.
7. Peter H, Ahn, et al. – “Random positional variation among the skull, mandible, and cervical spine with treatment progression during head and neck radiotherapy.” Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2009 Vol. 73, No.2:626–633.
8. Madhur K, Garg, et al. – “Loss of cervical spinal curvature during radiotherapy for head and neck cancers: The neck moves, too.” Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2004 Vol. 58, No.1:185–188.
9. Kim D, Yoon M, Park SY et al. – “Comparison of helical Tomotherapy with Linear Accelerator Base Intensity-Modulated Radiotherapy for Head & Neck Cases,” Korean J Med Phys, 2008, 19(2):89–94.
10. Lisa J, Forrest, V, M,D et al.– “The Utility of Megavoltage Computed Tomography Images from Helical Tomotherapy System for Setup Verification Purposes,” Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2004 vol 60:1639–1644.

Evaluate the Change of Body Shape and the Patient Alignment State During Image-Guided Volumetric Modulated Arc Therapy in Head and Neck Cancer Patients

Department of Radiation Oncology, Pusan National University Hospital

Se Jeong Seo, Tae Woo Kim, Min Ho Choi, Jong Gi Son

Objectives: The purpose of this study was to evaluate the change of body shape and the patient alignment state during image-guided volumetric modulated arc therapy in head and neck cancer patients,

Materials and Methods: We performed a image-guided volumetric modulated arc therapy plan for 89 patients with head and neck cancer who underwent curative radiotherapy. Ten of them were evaluated for set up error. The landmarks of the ramus, chin, posterior neck, and clavicle were specified using ARIA software (Offline review), and the positional difference was analyzed.

Results: The re-CT simulation therapy was performed in 60 men with 17 ± 4 cycles of treatment. The weight loss rate was -6.47 ± 3.5 %. 29 women performed re-CT simulation at 17 ± 5 cycles. As a result, weight loss rate was -5.73 ± 2.7 %.

The distance from skin to C1, C3, and C5 was measured, and both clavicle levels were observed to measure the skin shrinkage changes. The skin shrinkage standard deviations were C1 (± 0.44 cm), C3 (± 0.83 cm), and C5 (± 1.35 cm), which is about 1 mm shrinkage per 0.5 kg reduction. Skin shrinkage according to the number of treatments was 1 ~ 4 fractions (no change), 5 ~ 13 fractions (-2 mm), 14 ~ 22 fractions (-4 mm) and 23 ~ 30 fractions (-6 mm).

Conclusion: When the body shape changes about 5 mm, the central dose starts to differ about 3 % or more. Therefore, the CT simulation treatment for the adaptive therapy should be additionally performed. In addition, it is necessary to actively study the CT simulation therapy method and set up method of the lower neck and to examine the use of a new immobilization device.

► **Key word:** VMAT, IGRT, Skin shrinkage, Body shape change, Weight change