

췌장암 MRgART시 복부가스용적 변화에 의한 선량전달오류 원인 분석

서울대학교병원 방사선종양학과
하민용 · 손상준 · 김찬용 · 이제희

목 적: 본 연구에서는 췌장암 환자 MRgART(Magnetic Resonance-guided Adaptive Radiation Therapy)시 복부가스용적변화로 인하여 Image fusion 과정에서 생길 수 있는 조직과 가스의 전자밀도 매칭오류를 확인하고 그에 따른 선량 변화와 치료시간에 미치는 영향을 확인해 보고자 한다.

대상 및 방법: 본원에서 ViewRay MRIdian System (Viewray, USA)를 이용하여 MRgART를 시행한 췌장암 환자 중 최초 simulation시와 비교하여 복부가스용적감소가 발생한 환자를 대상으로 Initial plan과 복부가스 전자밀도를 수정한 AGC(Abdominal gas correction) plan의 PTV와 OAR선량을 비교하였고, 총4회 Adaptive 치료에서 환자의 Beam ON(%)을 확인하여 복부가스용적이 치료시간에 미치는 영향을 확인해 보았다.

결 과: Initial plan에서의 Mean, Minimum, Maximum 선량과 AGC plan의 Mean, Minimum, Maximum 선량평균값을 비교하였을 시 OAR에서는 -7~0.1%의 선량차이를 보였으며 평균 0.16% 감소하였고, PTV에서는 4.5~5.5%의 선량이 감소하였으며 평균 5.1%의 선량이 감소하였다. Adaptive치료 시 복부가스용적이 증가할수록 Beam ON(%)이 감소하였다.

결 론: Initial plan과 Adaptive plan간 복부가스용적 변화는 Adaptive plan시 전자밀도매칭 오류로 이어질 수 있으며 이는 PTV와 주변OAR의 선량분포를 변화시키므로 Adaptive plan시 영상 fusion 과정에서 가스용적을 보정한 정확한 전자밀도매칭은 필수적인 요소이다. 또한 복부가스용적이 커질수록 Beam ON(%)이 감소하여 환자의 Motion error로 인한 치료시간이 증가될 수 있다. 따라서 MRgART시에는 전자밀도매칭을 확인하고 복부가스의 가변성을 최소화 하여야 한다.

▶ **핵심용어:** ViewRay, MRgART, 전자밀도, 복부가스

서 론

췌장암은 조기진단이 어려운 종양 중 하나로 5년 생존율이 5~20%에 불과하다. 수술은 가장 중요한 치료방법이지만 췌장암 진단 환자의 20%만이 절제 가능하다. 대부분은 국소적으로 진행된 절제 불가능한 종양을 가지고 있으며 예후가 매우 좋지 않다.⁽¹⁾ 수술이 불가능한 췌장암 환자의 경우 화학요법이나 방사선치료를 받게 된다.⁽²⁻⁴⁾ 정위

적방사선치료(Stereostatic Body Radiation Therapy, SBRT)를 이용한 췌장암 치료는 높은 치료효과에도 불구하고 위장관 계통의 부작용과 췌장종양 및 그 주변의 윤곽 그리기(Contouring) 과정을 비롯한 몇 가지 문제점이 남아있다. 비교적 최근에 임상에 도입된 자기공명영상유도 치료(Magnetic Resonance image Guided Radiation Therapy, MRgRT)는 이러한 문제점의 해결을 가능하게 만들었다.⁽⁵⁻⁷⁾

MRgRT는 기존의 CT영상이나 OBI(On Board Imager)를 이용한 콘빔전산화단층촬영(Cone Beam Computed Tomography, CBCT)과 비교하여 우수한 연부조직의 정보를 제공함으로써 Contouring과정을 보다 수월하게 만

책임저자: 하민용, 서울대학교병원
서울시 종로구 연건동 28번지
Tel: 02)2072-4942
E-mail: hmydg21@hanmail.net

들었다. 또한 치료하는 동안 실시간 자기공명영상을 통해 종양의 정확한 위치를 파악할 수 있으며 타겟이 치료 범위를 벗어날 경우 자동으로 방사선 조사를 멈춤으로써 PTV(Planning Target Volume)를 최소화시켜 불필요한 정상조직의 선량을 감소시킬 수 있다. 이 같은 장점을 바탕으로 정위적방사선치료(Stereotactic Body Radiation Therapy, SBRT)와 같은 고 정밀 저 분할 치료가 가능하며 특히 복부에서 SBRT를 적용할 때 유용하다.⁽⁶⁻⁸⁾

최근에는 치료하는 기간 동안 조금씩 변화하는 해부학적 구조(inter-fractional variations)를 보정하기 위한 자기공명영상유도적응치료(Magnetic Resonance-guided Adaptive Radiation Therapy, MRgART)를 시행하고 있다. MRgART는 방사선노출 없이 방사선치료 전에 환자의 자세, 그리고 주요장기 및 종양의 위치를 보다 정확히 확인할 수 있으며 치료 직전에 얻어진 MR영상을 통해서 방사선량을 정확하게 예측하고, 변화에 따라(환자의 자세, 종양의 크기 및 위치 등) 치료계획 방사선량과 차이가 날 경우 환자가 치료대 위에 누워 있는 상태에서 환자 맞춤형 계획을 다시 수립할 수 있다.⁽⁹⁻¹¹⁾ 이 같은 장점에도 불구하고 MRgART는 선량계산 과정에서 물리적인 한계점을 가지고 있다. MR영상은 물리적 특성상 조직의 전자밀도를 포함하고 있지 않기 때문에 최초 Simulation CT영상과 Fusion을 통해 전자밀도를 부여받게 된다. 이 과정에서 복부가스의 변화가 발생했을 때 가스의 전자밀도가 정확하게 반영되지 않는 경우가 발생하게 된다. 이러한 오류는 정확한 선량계산에 영향을 줄 수 있으며 가스의 영향으로 인한 선량

분포의 변화는 여러 연구를 통하여 보고되었다.⁽¹²⁻¹⁴⁾

본원에서도 췌장암환자의 MRgART를 시행하고 있으며 환자에 따라 CT simulation의 영상과 치료 전 촬영한 MR 영상에서 복부가스가 변화한 것을 확인할 수 있었다(Fig. 1). 이런 상황에서 CT simulation에서의 전자밀도를 그대로 치료계획에 적용할 경우 PTV와 OAR(Organ At Risk) 선량분포의 문제점을 야기시킬 수 있다는 가설을 검증하기 위해 본 연구를 진행하게 되었다.

따라서 본 연구에서는 췌장암환자의 MRgART 과정 중 복부가스용적 변화로 인한 조직과 가스의 부정확한 전자밀도 매칭을 확인하고 이에 따른 선량분포 차이와 치료시간에 미치는 영향을 확인해 보고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상 환자 및 장비

본원에서 MRgART를 시행하는 췌장암 환자 중 CT Simulation(Initial CT)과 MR Simulation(Initial MR)에서 다량의 복부가스가 발견되었다가 실제 4회 Adaptive 치료과정에 획득한 MR영상(Treatment MR)에서는 복부가스가 현저하게 감소된 환자를 1명 선정하여 후향적 연구를 진행하였다. 현재 본원에서 사용 중인 CT Simulator (Brilliance Big Bore CT, 16slice, Philips)와 ViewRay MRIdian System (Viewray, USA)을 이용하여 CT & MR Simulation을 진행하였다.

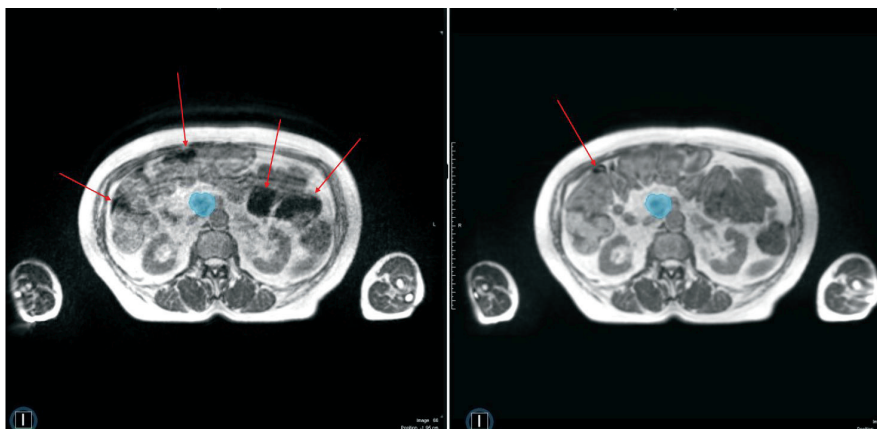


Fig. 1. Difference between abdominal gas from MR image before treatment and MR simulation

2. Simulation

CT number값은 정확한 선량계산을 위한 필수적인 요소이며 CT number값의 획득을 위해 CT Simulation을 시행하였다. 환자는 6시간 동안 금식하였고, 호기 호흡중지(Exhalation Breath Holding) 상태로 Simulation을 진행하였으며 MR Simulation 및 치료 설정과 유사한 Dummy coil을 사용하여 환자를 촬영하였다. 동일한 조건으로 MR Simulation을 시행하였다.

3. 치료계획

각각의 Simulation 과정에서 획득한 Initial CT, Initial MR영상을 Fusion 하여 MR영상에 전자밀도를 설정하고 MRIdian시스템의 Monte carlo 알고리즘을 사용하여 최적화 및 선량계산을 시행하였다. 선량계산은 자기장 0.35 T 조건으로 계산되며 그리드의 크기는 3mm로 설정하였다. 치료계획은 총 선량 60Gy, 4fx, $V_{100\%}=95\%$ 로 하였다.

4. 선량평가 및 비교

1) 복부가스 확인

Initial CT-MR영상에서 복부가스의 용적을 확인하였으며 Adaptive plan(1fx, 2fx, 3fx, 4fx)영상에서 확인한 복부가스의 용적과 비교하였다.

Adaptive plan(1fx, 2fx, 3fx, 4fx) MR영상에 기존의 방식으로 CT영상과 Fusion을 통해 전자밀도를 설정하였으나 복부가스용적 감소로 인해 변화된 실제 가스

의 전자밀도에 정확하게 매칭되지 않고 Initial plan과 유사한 전자밀도로 매칭되었다. 따라서 변화된 가스와 조직에 정확한 전자밀도 매칭을 위하여 Initial plan에서 복부 가스를 Contouring하여 물의 전자밀도인 $1g/cm^3$ 로 지정하고 AGC(Abdominal gas correction) plan(1fx, 2fx, 3fx, 4fx)에 적용하였으며, 변화된 복부가스를 다시 Contouring하여 공기의 전자밀도인 $0.0012g/cm^3$ 으로 지정하였다(Fig. 2).

2) PTV선량과 OAR선량

Initial CT, Initial MR을 이용한 선량계획(Initial plan)과 복부가스의 변화량을 반영하여 전자밀도를 매칭한 AGC plan(1fx, 2fx, 3fx, 4fx)의 선량계산을 비교하였다.

PTV내의 균질성을 평가하기 위해 선량계획의 균질성 지표(Homogeneity Index, H.I.)를 [식1] 비교하였다. H.I.값은 일반적인 사용법과 다르게 PTV의 처방선량용적($PTV_{100\%}$)과 비교하기 위하여 편의상 역수로 계산하여 나타냈다.

$$H.I. = \frac{D_{95}}{D_5} \text{ ----- [식1]}$$

D_{95} : 타겟 용적 95%의 선량

D_5 : 타겟 용적 5%의 선량

PTV의 처방선량 용적($PTV_{100\%}$)을 계산하고 그 차이를 비교하였다[식2].

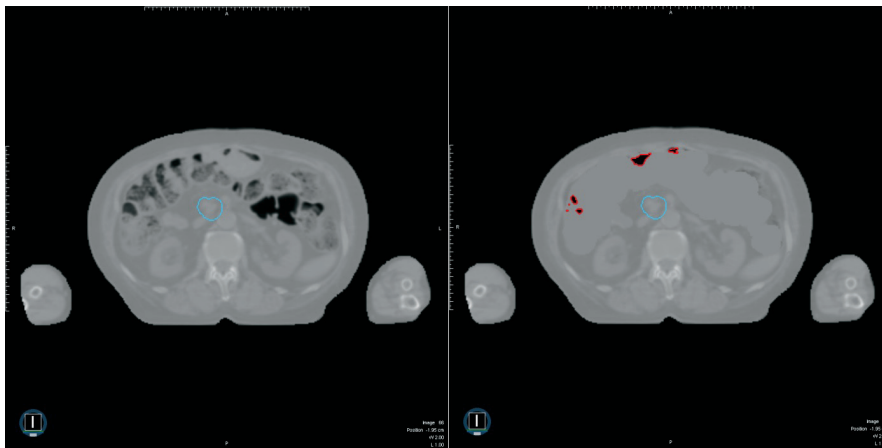


Fig. 2. Electron density rematch according to the change of abdominal gas volume

$$PTV_{100\%} = \frac{V_{100}}{V_{PTV}} \text{-----[식2]}$$

V₁₀₀: 처방선량의 100%가 조사되는 체적

V_{PTV}: PTV의 체적

H.I.값과 PTV의 처방선량 용적(PTV_{100%})값 모두 이상적인 값은 1이며 1에 가깝고, 클수록 더 좋은 선량분포임을 뜻한다.

PTV와 주변의 OAR선량 비교하기 위하여 PTV, 좌측신장(LT kidney), 우측신장(RT kidney), 척수(Spinal cord), 장(Bowel) 의 Minimum, Maximum, Mean 선량을 측정하였으며, 복부가스의 분포가 많았던 Initial plan에서의 측정값과 Initial plan보다 비교적 복부가스가 감소한 AGC plan(1fx, 2fx, 3fx, 4fx)의 평균값을 계산하여 비교하였다.

5. 치료시간

복부가스용적의 변화가 치료시간에 미치는 영향을 알아보기 위하여 각 치료마다 Beam ON(%)을 계산하여 비교하였다. Beam ON(%)은 각 치료시마다 실제 치료 후 기록에 남아있는 데이터를 기반으로 산출하였으며, 소요된 총 치료시간(Total Treatment Time) 중 Real-time image guide gating을 통해 CTV가 PTV에 95% 이상 포함되어 실제 방사선이 조사되는 시간(Beam On time)으로 나타내었다[식3]. 즉, Beam ON(%)이 높을수록 타겟이 PTV 안에 머무는 시간이 길다는 뜻이고, 반대로 Beam ON(%)이 낮을수록 Beam hold 시간이 길어지고, 이는 곧 총 치료시간 증가로 이어진다. 그러므로 낮은 Beam ON(%)은 치료 중 환자의 Motion error 가 크다고 해석될 수 있다.

$$BEAMON(\%) = \frac{BEAM\ ON\ TIME(SEC)}{TOTAL\ TREATMENT\ TIME(SEC)} \text{----- [식3]}$$

6. 통계분석

PTV와 OAR의 선량은 Initial plan과 복부가스의 용적변화량을 수정하여 전자밀도를 설정한 AGC plan(1fx, 2fx, 3fx, 4fx)의 평균값을 단일 표본 t-test로 비교하였다. 유의수준 0.05 이하인 p값과 통계적으로 유의미한 차이가

난 인자들은 그 차이를 백분율로 표시하였다.

총 4회 AGC 치료 중 복부가스의 용적변화량과 각 인자들의 상관관계를 파악하고자 Pearson 상관계수를 사용하여 분석하였고, 유의성이 확인된 자료들을 다시 회귀 분석하여 인과 관계를 알아보려고 하였다. 또한 4회의 AGC plan에서 선량 편차의 균질성을 알아보려고 변동 계수를 산출하였다[식4]. 모든 통계 분석에는 Prism(ver.8.4.3, GraphPad software, San Diego, CA, USA)을 사용하였다.

$$\text{Coefficient of variation (변동계수)} = \frac{\text{Std. deviation(표준편차)}}{\text{Mean(평균값)}} \text{----- [식4]}$$

결 과

1. 복부가스의 용적 변화에 따른 선량 차이

Initial plan에서의 복부가스용적은 155.55 cc로 AGC plan(1fx 36.7cc, 2fx 20.64cc, 3fx 33.98cc, 4fx 15.34cc)에서의 용적과 비교하여 높게 나타났다. Initial plan과 AGC plan의 H.I. 값 변화의 폭은 크지 않았고 PTV의 처방선량용적(PTV_{100%}) 값은 Initial plan과 비교하여 AGC plan에서 12~15% 감소하였다(Table 1, Fig. 3).

OAR의 Minimum, Maximum, Mean 선량의 변화는 Initial plan에서의 측정값과 AGC plan(1fx, 2fx, 3fx, 4fx)의 평균값을 비교하였으며, Minimum, Maximum, Mean 선량의 평균 변화량은 LT kidney 0.02%, RT kidney 0.01%, Spinal cord 0.03%, Bowel 0.01% 선량이

Table 1. Comparison of Homogeneity Index and PTV_{100%} of Initial plan and AGC plans according to abdominal gas volume

	Abdominal gas(cc)	H.I.	PTV _{100%}
Initial plan	155.55	0.801	0.950
AGC plan	1fx	0.801	0.830
	2fx	0.795	0.810
	3fx	0.798	0.820
	4fx	0.796	0.800

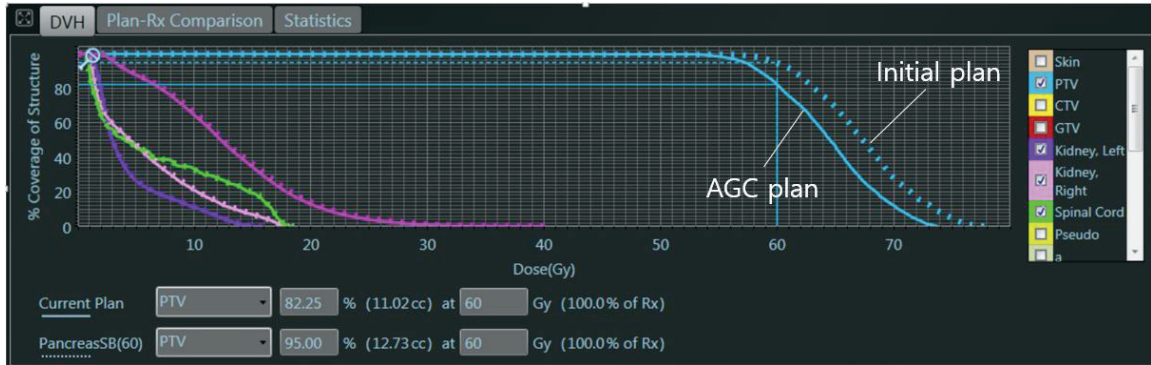


Fig. 3. Dose Volume Histogram of PTV and OAR between Initial plan and AGC plans

Table 2. Comparison of PTV and OAR doses

		Initial plan(Gy)	AGC plan(Gy)			
			1fx	2fx	3fx	4fx
Kidney Lt.	Mean	4.43	4.39	4.38	4.39	4.38
	Min	1.04	1.05	1.08	1.07	1.03
	Max	16.36	15.49	15.37	15.66	15.34
Kidney Rt.	Mean	5.97	5.92	5.89	5.91	5.87
	Min	0.84	0.82	0.86	0.84	0.86
	Max	18.12	18.05	17.90	17.82	17.84
Spinal cord	Mean	6.91	6.88	6.85	6.89	6.83
	Min	0.74	0.64	0.69	0.71	0.71
	Max	18.54	18.31	18.12	18.32	18.28
Bowel	Mean	13.06	12.72	12.70	12.76	12.67
	Min	1.41	1.40	1.42	1.40	1.38
	Max	40.55	40.83	40.73	40.12	40.59
PTV	Mean	67.33	64.49	64.10	64.41	64.04
	Min	53.47	50.49	50.10	51.38	50.21
	Max	77.90	73.98	73.35	73.81	73.14

감소하였다. 전체적인 OAR의 변화는 -7~0.1%의 차이를 보였으며 평균 0.16% 감소하였다. PTV에서는 4.5~5.5%의 선량이 감소하였으며 평균 5.1%의 선량이 감소하였다. 복부가스가 줄어 방사선 감약이 상대적으로 커짐에 따라 OAR과 PTV 모두 선량이 감소하는 경향이 나타났으며 PTV에서의 선량감소가 OAR보다 크게 나타났다(Table 2, Fig. 3, Fig. 4.)

Initial plan과 AGC plan(1fx, 2fx, 3fx, 4fx)평균값의 단일 표본 t-test결과 PTV의 Minimum, Maximum, Mean 선량과 PTV의 처방선량 용적(PTV_{100%})에서 p값

0.05 이하의 유의미한 수치를 보였으며 OAR중에서는 LT kidney(Maximum, Mean), RT kidney(Maximum, Mean), Spinal cord(Maximum, Mean), Bowel(Mean) 선량에서 p값 0.05 이하의 유의미한 수치가 나타났다(Table 3).

총 4회 AGC 치료 과정 중 복부가스의 용적변화량과 각 인자들의 Pearson 상관계수 분석결과 PTV의 처방선량 용적(PTV_{100%})과 PTV(Maximum, Mean), LT kidney(Mean), RT kidney(Mean), Spinal cord(Mean)에서 p값 0.05 이하의 유의미한 수치로 나타났다(Table 4,

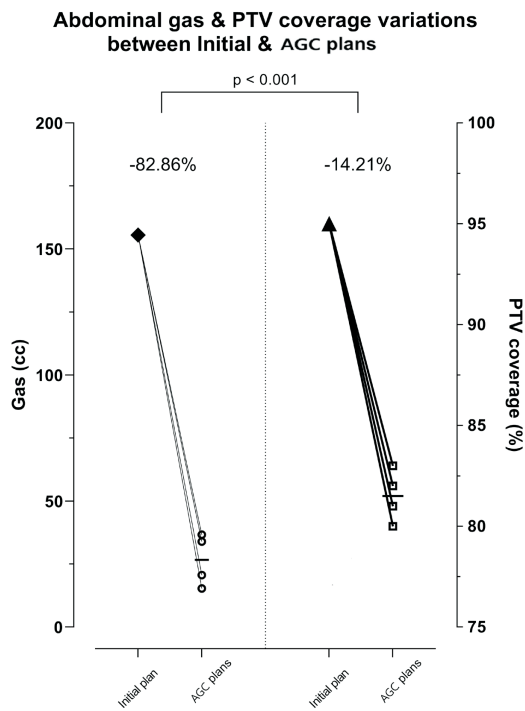


Fig. 4. Abdominal gas and PTV coverage variations between Initial plan and AGC plans

Fig. 5).

AGC plan 4회 치료과정에서 복부가스용적변화량은 최대 21cc 이하이며 변동계수를 산출하여 비교해 본 결과 PTV와 OAR 모두 평균 2% 미만으로 변화의 폭이 크지 않았다(Table 1, 5.)

2. 치료시간

Beam ON(%)의 결과는 1fx에서 60%, 2fx에서 51%, 3fx에서 63%, 4fx에서 82%로 측정되었고 Pearson 상관계수 회귀분석결과 p값 0.05 이하로 복부가스용적과 관계가 있었다. 이는 복부가스용적이 증가할수록 Beam ON(%)이 감소하여 치료시간이 증가하는 것으로 볼 수 있다(Table 6, Fig. 6).

Table 3. One sample t-test significance and Difference(%) between Initial plan and average of AGC plans

		Initial plan	Average of AGC plans	Difference (%)	p value	One sample t-test significance
	Abdominal gas(cc)	155,55	26,66	-82,86%	0,0001	***
PTV	PTV _{100%}	0,95	0,81	-14,21%	0,0002	***
	H.I.	0,80	0,80	-0,44%	0,0773	
	Mean	67,33Gy	64,26Gy	-4,56%	0,0001	***
	Min	53,47Gy	50,55Gy	-5,47%	0,0021	**
	Max	77,90Gy	73,57Gy	-5,56%	0,0002	***
Kidney Lt.	Mean	4,43Gy	4,39Gy	-1,02%	0,0006	***
	Min	1,04Gy	1,06Gy	1,68%	0,2126	
	Max	16,36Gy	15,47Gy	-5,47%	0,0012	**
Kidney Rt.	Mean	5,97Gy	5,90Gy	-1,21%	0,0073	**
	Min	0,84Gy	0,85Gy	0,60%	0,6376	
	Max	18,12Gy	17,90Gy	-1,20%	0,0249	*
Spinal cord	Mean	6,91Gy	6,86Gy	-0,69%	0,0409	*
	Min	0,74Gy	0,69Gy	-7,09%	0,0502	
	Max	18,54Gy	18,26Gy	-1,52%	0,0090	**
Bowel	Mean	13,06Gy	12,71Gy	-2,66%	0,0003	***
	Min	1,41Gy	1,40Gy	-0,71%	0,3081	
	Max	40,55Gy	40,57Gy	0,04%	0,9183	

One sample t-test significance p ≤ 0.05 *, p ≤ 0.01 **, p ≤ 0.001 ***

Table 4. Correlation with Abdominal gas Pearson r's significance of PTV and OAR in 4fx AGC plans

		p value	Correlation with gas Pearson r's significance
PTV	PTV _{100%}	0,0304	*
	HI	0,1342	
	Mean	0,0058	**
	Min	0,3295	
	Max	0,0026	**
Kidney Lt.	Mean	0,0281	*
	Min	0,7203	
	Max	0,1840	
Kidney Rt.	Mean	0,0174	*
	Min	0,0750	
	Max	0,5029	
Spinal cord	Mean	0,0369	*
	Min	0,0430	
	Max	0,4593	
Bowel	Mean	0,1611	
	Min	0,7905	
	Max	0,8071	

Correlation with gas Pearson's significance $p \leq 0,05^*$, $p \leq 0,01^{**}$, $p \leq 0,001^{***}$

Table 5. Coefficient of variation of PTV, OAR, Beam ON(%) in 4fx AGC plans

		Mean	Standard Deviation	Coefficient of variation
Gas volume		26,66cc	10,3100	38,67%
Beam ON(%)		69,21%	9,8230	14,19%
PTV	PTV _{100%}	0,8150	1,2910	1,58%
	H.I.	0,7975	0,0026	0,33%
	Mean	64,26Gy	0,2232	0,35%
	Min	50,55Gy	0,5804	1,15%
Kidney Lt.	Max	73,57Gy	0,3912	0,53%
	Mean	4,38Gy	0,0057	0,13%
	Min	1,05Gy	0,0221	2,10%
Kidney Rt.	Max	15,47Gy	0,1453	0,94%
	Mean	5,89Gy	0,0221	0,38%
	Min	0,84Gy	0,0191	2,27%
Spinal cord	Max	17,90Gy	0,1040	0,58%
	Mean	6,86Gy	0,0275	0,40%
	Min	0,68Gy	0,0330	4,81%
Bowel	Max	18,26Gy	0,0932	0,51%
	Mean	12,71Gy	0,0377	0,30%
	Min	1,40Gy	0,0163	1,17%
Bowel	Max	40,57Gy	0,3142	0,77%

Simple linear regression of Abdominal gas variation & V_{100%} for AGC plans

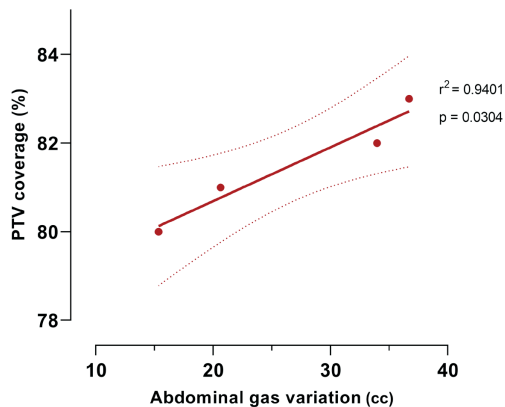


Fig. 5. Simple linear regression of abdominal variation and PTV_{100%} for AGC plans

Table 6. Beam ON(%) changes according to abdominal gas volume in 4fx ACG plans

		Abdominal gas(cc)	Beam ON(%)
AGC plan	1fx	36,70	0,60
	2fx	20,63	0,51
	3fx	33,98	0,63
	4fx	15,34	0,82

결론 및 고찰

1. 선량변화

MRgART의 도입은 그동안의 선형가속기 치료와 비교하여 방사선치료의 새로운 패러다임을 제시했다. 치료 전 촬영한 MR영상과 실시간 MR영상을 통하여 Inter-frac-

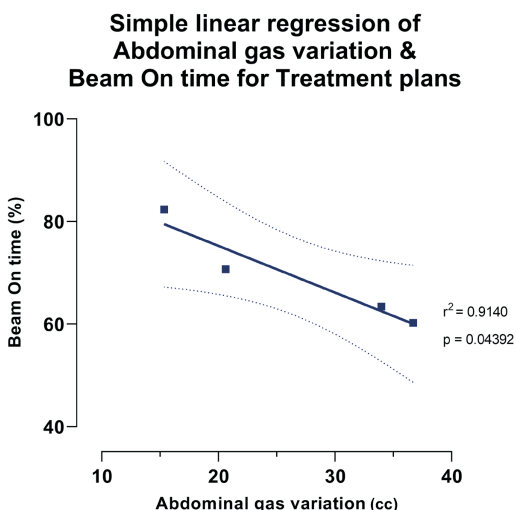


Fig. 6. Simple linear regression of abdominal gas variation and Beam ON(%) for treatment plans

tional variations과 Intra-fractional motion을 제어할 수 있으며, 고품질의 영상을 바탕으로 정밀한 Contouring을 가능하게 함으로써 불확실성을 감소시킬 수 있다.⁽¹⁵⁾ 그룹에도 불구하고 본 연구를 통하여 MRgART의 몇 가지 문제점을 확인할 수 있었다. 통계분석결과 부정확한 전자밀도의 매칭으로 인한 선량변화는 예상수치보다 더 높게 나타났으며 PTV와 OAR에서 다양한 양상으로 확인할 수 있었다. 특히 Initial plan과 AGC plan평균값에서의 PTV 선량변화는 5% 이상 감소했으며 PTV의 처방선량용적 (PTV_{100%})에서는 10% 이상의 감소를 보였다. 이 같은 선량 감소의 원인은 Initial plan에서 많았던 복부가스가 AGC plan에서 다른 조직들로 채워지면서 더 많은 감약이 발생한 것으로 보인다. 또한 이러한 선량 감소가 PTV에서 뚜렷하게 나타나는 점은 여러 방향에서 방사선을 조사하는 IMRT(Intensity Modulated Radiation Therapy) plan의 특성상 모든 빔의 중심에 위치하고 있는 PTV의 360도 방향에서 보여 졌던 복부가스의 분포가 영향을 미치는 것으로 보여지며, 이에 반해 OAR은 빔의 중심이 아닌 어느 한쪽으로 치우쳐진 경향을 보이기 때문에 PTV보다 적은 수의 빔의 영향을 받음으로써 선량변화의 폭이 적게 나타난 것이라 사료된다. 이처럼 복부가스용적 변화의 폭이 큰 Initial plan과 AGC plan에서도 선량변화가 나타났지만, 비교적 변화의 폭이 적었던(변동계수 참조) 총 4회의 AGC

plan에서도 복부가스용적에 따라 통계적으로 유의미한 분포를 나타냈다. 이를 종합해보면 치료 계획용 영상과 실제 환자 치료 시 체내 가스 용적의 편차가 커질수록 PTV에서의 선량 변화가 더욱 두드러지게 되는데, 이러한 편차는 TCP(Tumor Control Probability)의 감소로 이어져 향후 재발 가능성이 높아질 수 있다. Eui Kyu Chie의 연구에서도 횡장압의 PTV Margin에 여유를 두고 충분한 방사선량을 조사해야 한다고 보고하였다.⁽¹⁶⁾ 즉, 중앙 제어에 필요한 선량보다 적은 선량이 전달되거나, 적절한 범위에 충분히 조사되지 못한다면 방사선 치료 실패로 이어질 가능성이 커지고, 이런 경우에는 환자에게 불필요한 방사선만 조사하게 되는 것이므로, 방사선 치료 자체가 무의미하게 된다. 또한 복부가스 분포가 본 연구와 반대의 경우에도 문제가 되는데, 이 경우에는 과도한 선량이 복부에 전달되게 되어, 복부 장기의 천공과 같은 심각한 방사선 치료의 부작용 등이 생길 수 있다. 이러한 문제는 복부에 발생하는 가스의 패턴에 따라서 다르게 적용될 수 있으며 환자마다 다르게 나타날 수 있을 것이다. 따라서 식이요법 이외에 복부가스의 최소화화를 위한 방안의 연구가 필요하다고 사료된다.

본원에서는 횡장압 MRgART환자의 경우 치료 전 6시간 동안 금식하는 식이요법을 통해 장기의 움직임을 관리하며 복부가스의 가변성을 최소화 한다. 이러한 노력에도 불구하고 복부가스의 변화로 인한 전자밀도 매칭의 오류는 선량계산의 심각한 문제점을 야기시킬 수 있다고 사료되어진다. 이번 연구에서는 Initial plan에서 많았던 복부가스가 AGC plan에서 감소한 경우를 확인해 보았지만 반대의 경우에서 확인해보지 못한 점은 아쉬움으로 남는다. 또한 그 동안의 Adaptive 과정에서는 PTV와 OAR의 좌표확인인 움직임에 초점을 두고 시행하였지만 매 치료 전 촬영한 MR 영상을 바탕으로 한 전자밀도매칭의 확인 과정은 필수적인 단계로 자리 잡아야 할 것이다.

2. 치료시간

MRgART를 수행하기 위해서는 많은 인력과 시간이 필요하다.⁽¹⁷⁾ 치료시간은 MRgART에서 매우 중요한 요소라고 생각한다. 왜냐하면 PTV와 OAR의 수정이나 Reoptimization(재최적화)과 같은 일련의 과정들의 추가로 인하여 기존의 치료 과정과 비교하여 치료시간이 훨

씬 많이 소요되기 때문이다. 본원에서 시행하는 췌장암 MRgART환자의 경우 대략적인 1회 치료시간이 1시간에서 1시간 30분가량 소요된다. 환자의 상태와 종양의 모양에 따라 조금씩 차이가 있을 수 있지만 10~20분가량 소요되는 기존의 치료 장비와 비교하면 1시간이 넘는 시간동안 같은 자세와 일정한 호흡패턴을 유지해야 하는 환자들에게는 분명 부담스러울 수밖에 없는 시간이다. 이러한 이유로 Bohoudi O의 연구에서는 PTV주변 3cm 이하의 영역에서만 OAR을 Contouring하여 Adaptive plan하는 fast and robust online adaptive SMART(Stereotactic MR-guided Adaptive Radiation Therapy)를 제안하였고, Spieler B과 Men K의 연구에서는 딥러닝이나 AI와 관련된 OAR의 자동 Contouring을 이용하여 치료시간을 줄이기 위한 연구를 진행하고 있다.⁽¹⁸⁻²⁰⁾ 본 연구에서도 복부 가스용적과 치료시간의 상관관계를 분석하여 치료시간을 줄일 수 있는 원인을 찾고자 하였다. 앞에서 분석한 Beam ON(%)은 Image guided gating과 관련이 있다. Beam ON(%)이 높다는 것은 병소가 PTV 영역 안에 머무는 시간이 길어져 실제 방사선 조사 시간이 길어지고 총 치료 시간이 짧아진다는 뜻이다. 이것은 치료 중 환자의 Motion error가 적다는 뜻으로 해석할 수 있고, 또한 본 연구에서는 치료 기간 내 복부가스가 적어질수록 Beam ON(%) 비율 또한 높아지는 것으로 나타났다. 즉, 복부가스가 많아질수록 치료 중 Motion error가 증가하여 계획된 방사선량이 병소에 충분히 전달되지 않을 가능성이 있다. 치료 중 체내 움직임을 관찰할 수 없는 대부분의 방사선 치료를 복부 가스가 Motion error를 유발시킨다는 관점에서 생각해보면, 이는 또 다른 방사선 치료 실패의 원인 중 하나가 될 수 있다고 사료된다. 이것은 계획된 선량과 전달된 선량 차이와는 다른 얘기로 치료 기간 중 복부가스의 적절한 통제는 일관성 있는 선량 전달로 이어진다. 다시 말해 복부가스의 변화가 적을수록 일관성 있는 선량 전달이 가능하다는 뜻이다. 또한 Image guide gating 치료 시 치료시간을 더욱 단축하게 하며, 이를 종합해보면 더욱 좁은 Margin의 PTV 설정이 가능하므로 정상 조직을 더욱 보호할 수 있고, 이는 방사선 치료 성적 향상에 기여할 것이라 사료된다.

본 연구에서는 대상 환자수가 부족하였으나 추가적으로 더 많은 표본을 선정하여 치료 계획 재설계가 필요한 복부

가스 수준을 제시할 수 있는 연구가 필요하다고 생각되며, 이는 향후 방사선 치료 기술 발전 방향인 Adaptive 방사선 치료 시 치료 계획 재설계에 대한 지표로 활용될 수 있으리라 사료된다.

참고문헌

- Hidalgo M. Pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2010;362:1605-1617.
- Herman JM, Wild AT, Wang H, Tran PT, Chang KJ, Taylor GE, et al. Randomized phase III multi-institutional study of TNFerade biologic with fluorouracil and radiotherapy for locally advanced pancreatic cancer: final results. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2013;31:886-94.
- NCCN Clinical practice guidelines in oncology V.1.2008;pancreatic adenocarcinoma.
- Chang DT, Schellenberg D, Shen J, et al. Stereotactic radiotherapy for unresectable adenocarcinoma of the pancreas. *Cancer*. 2009; 115(3): 665-672.
- Koong AC, Le QT, Ho A, et al. Phase I study of stereotactic radiosurgery in patients with locally advanced pancreatic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004; 58(4): 1017-1021.
- Noel CE, Parikh PJ, Spencer CR, et al. Comparison of onboard low-field magnetic resonance imaging versus onboard computed tomography for anatomy visualization in radiotherapy. *Acta Oncol*. 2015; 54(9): 1474-1482.
- Liu F, Erickson BA, Peng C, Li XA. Characterization and management of interfractional anatomic changes for pancreatic cancer radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012; 83(3): e423-e429.
- Rudra S, Jiang N, Rosenberg SA, Olsen JR, Roach MC,

- and Wan L, et al. Using adaptive magnetic resonance image-guided radiation therapy for treatment of inoperable pancreatic cancer. *Cancer Med* 2019;8:2123-2132.
9. Henke L, Kashani R, Yang D, et al. Simulated online adaptive magnetic resonance-guided stereotactic body radiation therapy for the treatment of oligometastatic disease of the abdomen and central thorax: characterization of potential advantages. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016; 96(5): 1078-1086.
10. Henke L, Kashani R, Robinson C, et al. Phase I trial of stereotactic MR-guided online adaptive radiation therapy (SMART) for the treatment of oligometastatic or unresectable primary malignancies of the abdomen. *Radiother Oncol*. 2018; 126(3): 519-526.
11. Hunt A, Hansen VN, Oelfke U, Nill S, and Hafeez S. Adaptive radiotherapy enabled by MRI guidance. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2018;30:711-719.
12. Onal C, Guler OC, and Dolek Y. The impact of air pockets around the vaginal cylinder on vaginal vault brachytherapy. *Br J Radiol* 2015;88 20140694.
13. Berger T, Petersen JBB, Lindegaard JC, Fokdal LU, and Tanderup K. Impact of bowel gas and body outline variations on total accumulated dose with intensity-modulated proton therapy in locally advanced cervical cancer patients. *Acta Oncol* 2017;56:1472-1478.
14. Estabrook NC, Corn JB, Ewingmm, Cardenes HR, and Das IJ. Dosimetric impact of gastrointestinal air column in radiation treatment of pancreatic cancer. *Br J Radiol* 2018;91 20170512.
15. Pathmanathan, Angela U, van As, Nicholas J, Kermeijer, Linda G,W. Magnetic Resonance Imaging-Guided Adaptive Radiation Therapy: A "Game Changer" for Prostate Treatment? *Int J Radiation Oncol Biol Phys*, Vol. 100, No. 2, pp. 361e373, 20180360-3016
16. Eui Kyu Chie. Radiation Therapy in Pancreatic Cancer *Korean J Gastroenterol* 2008;51:101-110
17. Botman R, Tetar S,U, Palacios M,A, Slotman B,J, Lagerwaard F,J, Bruynzeel A,M,E. The clinical introduction of MR-guided radiation therapy from a RTT perspective. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2019; 18: 140-145
18. Bohoudi O, Bruynzeel AME, Senan S, Cuijpers JP, Slotman BJ, and Lagerwaard FJ, et al. Fast and robust online adaptive planning in stereotactic MR-guided adaptive radiation therapy (SMART) for pancreatic cancer. *Radiother Oncol* 2017;125:439-444.
19. Spieler B, Patel NV, Breto AL, Ford J, Stoyanova R, and Zavala-Romero O, et al. Automatic segmentation of abdominal anatomy by artificial intelligence (AI) in adaptive radiotherapy of pancreatic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2019;105:E130-E131.
20. Men K, Zhang T, Chen X, Chen B, Tang Y, and Wang S, et al. Fully automatic and robust segmentation of the clinical target volume for radiotherapy of breast cancer using big data and deep learning. *Phys Med* 2018;50:13-19.

Analysis of the cause of dose delivery errors due to changes in abdominal gas volume during MRgART pancreatic cancer

Department of Radiation Oncology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea.

Ha Min Yong, Son Sang Jun, Kim Chan Yong, Lee Je Hee

Purpose: The purpose of this study is to confirm the matching of the electron density between tissue and gas due to variation of abdominal gas volume in MRgART (Magnetic Resonance-guided Adaptive Radiation Therapy) for pancreatic cancer patients, and to confirm the effect on the dose change and treatment time.

Materials and Methods: We compared the PTV and OAR doses of the initial plan and the AGC(Abdominal gas correction) plans to one pancreatic cancer patient who treated with MRgART using the ViewRay MRIdian System (Viewray, USA) at this clinic. In the 4fx AGC plans, Beam ON(%) according to the patient's motion error was checked to confirm the effect of abdominal gas volume on treatment time.

Results: Comparing the Initial plan with the average value of AGC plan, the dose difference was -7 to 0.1% in OAR and decreased by 0.16% on average, and in PTV, the dose decreased by 4.5% to 5.5% and decreased by 5.1% on average. In Adaptive treatment, as the abdominal gas volume increased, the Beam ON(%) decreased.

Conclusion: Abdominal gas volume variation causes dose change due to inaccurate electron density matching between tissue and gas. In addition, if the abdominal gas volume increases, the Beam ON(%) decreases, and the treatment time may increase due to the motion error of the patient. Therefore, in MRgART, it is necessary to check the electron density matching and minimize the variability of the abdominal gas.

▶ **Key words:** ViewRay, MRgART, Electron density, abdominal gas