A Study of Cancer Incidence Rate due to Photoneutron Dose during Radiation Therapy for Prostate Cancer Patients

Joo-Ah Lee*

Department of Radiation Oncology, Catholic University, Incheon St.Mary's Hospital

Received: June 20, 2022. Revised: August 16, 2022. Accepted: August 31, 2022.

ABSTRACT

The purpose of this study was to study the probability of cancer occurrence due to photoneutron dose exposure of the colon and thyroid gland, which are normal organs, in 3D CRT, IMRT 5 portals, and IMRT 9 portals, which are radiotherapy methods for prostate cancer. The total prescribed dose for prostate cancer was 6600 cGy, 220 cGy per dose, and 30 divided irradiations were applied for the total number of times. After setting up the Rando phantom on the treatment table (couch) of the medical linear accelerator used in the experiment, an optically stimulated luminescence albedo neutron dosimeter was placed on the corresponding area of the large intestine and thyroid gland of the phantom for measurement. During 3D CRT of prostate cancer, the probability of secondary cancer due to photoneutron dose to the colon and thyroid gland, which are normal organs, was 1.8 per 10,000 people. And IMRT 5 portals were 8.7 per 10,000 people, which was about 5 times larger than 3D CRT. IMRT 9 portals derived the result that there is a probability that 1.2 people per 1,000 people will develop cancer. Based on this study, the risk of secondary radiation exposure due to the dose of photoneutrons generated during radiation therapy is studied, and it is thought that it will be used as useful data for radiation protection in relation to the stochastic effect of radiation in the future.

Keywords: 3-dimensional conformal radiation therapy, Intensity-modulated radiation therapy, Prostate cancer, Secondary cancer, Rando phantom

I. INTRODUCTION

방사선 치료의 목적은 종양에는 적절한 처방선량을 조사하며, 주변의 정상장기에는 가능한 흡수선량을 적게 하여, 정상장기의 부작용이 발생하지 않도록 하는데 있다[1-3].

근치적 목적의 방사선 치료 과정 중에서, 전립샘암은 특히 대장 및 직장 비뇨기계의 부작용이 흔히 발생한다고 알려져 있다[4].

전립샘암의 방사선 치료 시 1일 처방 선량을 1.8 Gy에서 2.0 Gy로 주 5회 조사할 경우 총 70 Gy를 받게되는데, 치료기간 총 7주 ~ 8주의 기간이 걸리는 것을 고려하면, 치료기간 중에 발생하는 부작용으로 환자의 삶의 질에 미치는 영향은 크다.

전립샘암의 방사선 치료에서 방광 및 직장, 복부의 일부분을 포함하게 되는데 이때 방사선 치료 중 급성방광염, 직장염 등의 방사선으로 인한 부작용을 줄이기 위해 정상장기들의 피폭 선량을 최대한 줄이는 것이 중요하다[5].

또한 치료효과를 최대한 높이기 위하여 종양의 처방선량을 증가시키게 되는데, 3차원 입체조형방사선치료 (3-dimensional conformal radiation therapy, 3D CRT) 에서는 처방선량을 증가시키게 되면, 종양의 선량 증가와 더불어 주변 정상장기들의 선량 또한 함께 증가하게 되어 총 선량을 증가하는데 제한이 있다[5,6].

* Corresponding Author: Joo-Ah Lee E-mail: rtorange@naver.com Tel:+82-32-280-6786
Address: 56 Dongsu-ro, Bupyeong-dong, Bupyeong-gu, Incheon

이를 보완하기 위하여 다엽콜리메이터 (multi leaf collimator, MLC)의 개발로 이를 이용한 세기조절방사선치료(Intensity-modulated radiation therapy)로 발전되었다. 이는 3D CRT보다 치료효과비가 높은 것으로 알려져 있다[7]. 다양한 연구에서 전립샘암 환자의 방사선 치료계획 시 10 MV 이상의 고 에너지를 사용 할 때에, 6 MV 보다 더 이점이 많다고 보고되었다[8,9]. 이는 Target에 효과적인 선량 전달이 가능하며, 중요 정상장기의 선량을 줄일 수 있어서 임상적으로 전립샘암 방사선치료시에 10 MV 이상의 고 에너지가 많이 사용된다. 이때 사용하는 10 MV 이상의 고에너지는 광핵반응(Photonuclear Reaction)으로 인하여 광중성자(Photoneutron)가 발생될 수 있다. 광중성자는 종양의 균등한 선량분포를 만들기 위해 사용되어지는 선형가속기의 콜리메이터, 선속평탄 여과판 등에서 발생되어진다[11]. 국제 방사선 방호 위원회(ICRP) Publication 103에 의거하여[10], 광중성자선은 에너지에 따라서 광자선에 비하여 2.5배에서 최대 20배까지 방사선 가중치가 크다고 하였다. 즉, 이렇게 발생된 광중성자선으로 인하여 방사선 치료 시 정상 장기에 2차 암이 발생할 위험이 있다[11].

이에 본 연구에서는 전립샘암의 방사선치료법인 3D CRT와 IMRT 5 portals, IMRT 9 portals에서 정상장기인 대장과 갑상선의 광중성자 선량 피폭으로 인한 암이 발생할 확률을 연구하고자 한다.

II. MATERIAL AND METHODS

1. 실험기기 및 대상

1.1. 치료계획

총 3 가지의 치료방법에 대하여 3D CRT와 IMRT 5 portals, IMRT 9 portals 각 방사선 치료계획의 설계를 수립하였다. 전립샘암 총 처방선량 6600 cGy로 1회당 220 cGy, 총 횟수는 30회의 분할조사를 적용하였다. 또한, 계획용 표적체적(planning target volume, PTV)에 15 MV 에너지를 사용하여, 광중성자의 선량을 측정하였다.

실험에 사용한 의료용 선형가속기는 Varian 사의 True Beam STx(Varian, USA)이다.

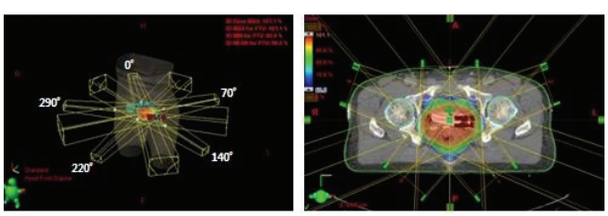
3D CRT는 5문조사 (0°, 70°, 140°, 220°, 290°), IMRT 5문조사는 (0°, 70°, 140°, 220°, 290°), IMRT 9문조사는 (0°, 40°, 80°, 120°, 160°, 200°, 240°, 280°, 320°)로 설정하였다.

1.2. 팬텀과 측정시스템

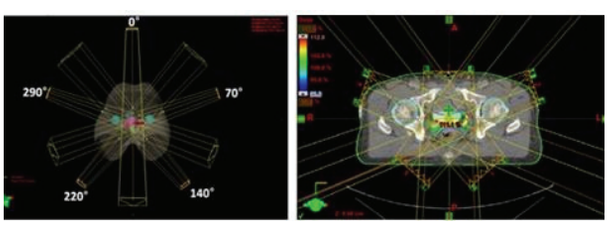
실제 방사선치료와 동일한 과정으로 모의치료계획을 수립하기 위하여, 인체 팬텀(The Rando Phantom, Alderson Research Laboratories Inc.Stanford. CT, USA)을 set up 하였다. 실험은 5회씩 반복 측정하였다.

실험에 사용한 의료용 선형가속기의 치료테이블(couch)위에 Rando phantom을 setup 한 후에 phantom의 대장, 갑상선의 해당부위에 설치하였다.

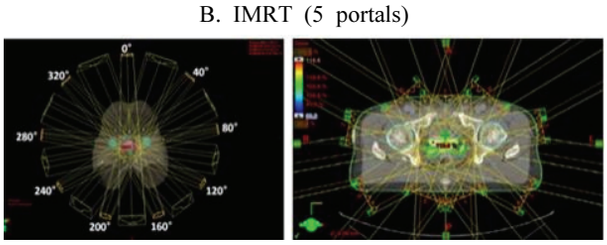
중성자 선량이 측정가능한 광자극발광중성자 선량계 (Optically stimulated luminescence albedo neutron dosimeter, Landauer Inc., USA)를 Fig. 2와 같이 위치시켜 측정하였다.



A. 3D CRT (5 portals)



B. IMRT (5 portals)



C. IMRT (9 portals)

Fig. 1. Dose coverage of 3D CRT and IMRT.

Fig. 2. Rando phantom and OSLD inside the LINAC.

OSLN의 소자는 중성자 계측을 위해서 Al_2O_3:C를를 코팅하여 제작이 되어있는 소자를 사용하였다. 이 소자는 물리적인 충격이나 온도, 습도 등의 환경적인 영향 및 잠상퇴행이 작은 특성이 있다. 그리고 0.01 mSv의 저 선량영역까지 측정이 가능한 선량계이다. 이는 유효 원자번호가 10.2로 조직의 유효원자번호인 7.2와 큰 차이가 나지 않아, 조직내의 방사선 선량 측정에 유용하여 본 실험에 사용하였다.

OSLN의 판독은 microStar(Landauer Inc., IL, USA)를 이용하였고, Reader기의 교정은 ^{137}Cs 표준선원을 이용하였다. OSL 예열(annealing)은 HA-OA001 (Hanil Nuclear Co., KY, ROK)을 사용하였다. 본 장비의 Annealing Performance는 '200 mrem to 5 mrem in 30 minutes' 이다. 본 실험에 사용한 OSLN의 예열 시간은 3시간으로 하였다. 그리고 전용 판독기(microStar Dosimetry Reader, USA)를 사용하여, 각 5회씩 측정한 선량을 판독하였다.

1.3. 분석방법

3D CRT와 IMRT 5 portals, 9 portals 각각의 치료법에 따라 정상장기인 갑상샘과 복부의 광중성자 선량을 통하여, 암이 발생할 확률을 ICRP 103[10]에 근거한 다음의 식에 의하여 산출하였다.

= (Photoneutron dose) × (Total fraction) ×(Tissue weighting factor) × (5.7×10^{-2} /Sv nominal risk coefficient)

III. RESULT

전립샘암의 정상장기인 대장부위에서 측정된 광중성자 선량을 총 치료횟수 30회 로 가정하여 계산하면, 3D CRT는 20.4 mSv, IMRT 5 portals는 100.5 mSv, IMRT 9 portals는 150.6 mSv 였다. 그리고 갑상샘에서 측정한 광중성자 선량도 마찬가지로 치료횟수 30회일 경우 3D CRT는 16.5 mSv, IMRT 5 portals 79.2 mSv, IMRT 9 portals는 84.3 mSv가 측정되었다. Table 1과 2의 Measurement 값은 1회시 발생하는 광중성자선량이며, Total Photoneutron dose가 총 30회의 선량을 나타낸다.

Table 1. Comparison of 3D CRT and IMRT mean photoneutron dose measured in the abdomen (unit: mSv)

Classification	Abdomen		
	3D CRT	IMRT 5portals	IMRT 9portals
Total photoneutron dose	20.4	100.5	150.6
Measurement (mean±St.D)	0.68 ± 0.15	3.35 ± 0.84	5.02 ± 0.88

Table 2. Comparison of 3D CRT and IMRT mean photoneutron dose measured in the thyroid (unit: mSv)

Classification	Abdomen		
	3D CRT	IMRT 5portals	IMRT 9portals
Total photoneutron dose	16.5	79.2	84.3
Measurement (mean±St.D)	0.55 ± 0.51	2.64 ± 0.22	2.81 ± 0.29

전립샘암의 방사선 치료 시 3D CRT와 IMRT 5 portals, 9 portals 중에 발생하는 광중성자 선량으로 대장과 갑상샘의 방사선 피폭으로 인한 암 발생률은 다음과 같다.

총 처방선량 6600 cGy로 1회당 220 cGy, 총 30회 치료횟수 라고 가정할 때에,

3D CRT는 10,000명 당 1.8명, IMRT 5 portals는 10,000명 당 8.7명, IMRT 9 portals는 1,000명 당 1.2명이 암이 발생할 확률이 있음을 알 수 있었다.

Table 3. Probability of cancer occurrence by treatment technique during radiotherapy for prostate cancer

Classification	3D CRT	IMRT 5portals	IMRT 9portals
Cancer incidence	1.8×10^{-4} 1.8 per 10,000	8.7×10^{-4} 8.7 per 10,000	1.2×10^{-3} 1.2 per 1,000

IV. DISCUSSION

의료용 선형가속기에서 10 MV 이상의 광자선을 조사하는 과정 중 광핵반응에 의해 발생하는 광중성자의 선량측정을 분석한 연구[11]에서와 같이, 광중성자의 선량 측정은 중요시된다.

박 등[12] 의 연구에 따르면, 광중성자는 특히 방사선 하중계수 (Radiation weighing factor)가 X선 보다 큰 고 LET 방사선으로, 광중성자 선량으로 인한 정상조직의 피폭은 이온화 작용을 통하여 인체의 구성 분자들의 생물학적 장애를 더 유발할 수 있다고 위험성을 주장하였다.

방사선치료법 중 3D CRT와 IMRT시 정상 장기의 피폭으로 인한, 급성 및 만성 부작용의 발생 위험을 강조하며 특히 대장과 소장이 부작용 예후인자로 중요함을 언급하였다[4].

본 연구의 결과 전립샘암의 방사선 치료시, 복부와 갑상샘의 광중성자 선량 피폭으로 인한 암 발생률은 3D CRT는 10,000 명당 1.8명이고, IMRT 5 portals 시 8.7명으로 3D CRT에 비해서 약 5배 증가함을 알 수 있다. 2020년 1월 발표된 건강보험심사평가원의 발표에 따르면, 고형암의 방사선 치료에 사용되는 IMRT가 급여화 된 이후로 이용량이 약 18배 증가하였다고 언급하였다[13]. 특히 전립샘암은 2018년의 발표에 따르면, 유방암 폐암 다음으로 사용빈도가 3번째임을 알 수 있다. 이와 더불어 치료건수의 증가와 이차암 발생의 위험의 중요성을 지적하였다.

장 등[14] 의 연구에 의하면, 10 MV 광자선을 400 Dose Rate로 조사하는 과정에서 발생하는 광중성자의 선량률 변화를 연구하였다. 본 연구는 15 MV를 사용하여 2400 Dose Rate을 사용하였다는 점에서, 장 등[14] 의 연구와는 차이가 있다. 하지만, 광핵반응으로 인한 광중성자의 발생률을 흥미롭게 연구한 장 등[14] 의 연구를 바탕으로 20 MV에서의 광중성자의 특성에 관하여 추가적인 연구를 할 수 있겠다.

방사선 치료시 발생하는 광중성자의 선량분포 연구에 관하여, Monte Carlo code를 이용한 연구[14]가 보고되었다. 하지만, 본 연구와 같이 선량계를 이용하여 광중성자 선량을 측정하고, 나아가 2차 발암 확률를 제시함으로써 방사선 안전과 방호의 측면에서 더 의의가 크다고 할 수 있겠다.

특히, 본 연구에서 측정하였던 정상장기인 갑상샘은, 2008년 보고된 유엔과학위원회 (The Unites Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, UNSCEAR)에 따르면 선량에 따른 갑상샘의 유병율은 증가한다고 주장하였다[15].

본 연구의 결과에 의하면, IMRT 9 portals에서 갑상샘의 광중성자 선량은 84.3 mSv로, 100 mSv 이상의 선량에서 갑상샘암이 발생한다는 김[15]의 연구결과를 초과하지는 않는다. 하지만, 환자들이 방사선 치료 종료 후, 경과 관찰 및 건강검진 등의 목적으로 추가적인 방사선 피폭의 환경에 놓여진 점을 감안한다면 정상장기의 피폭선량을 눈여겨보아야 할 것 이다.

본 연구의 제한점은 IMRT의 portals를 좀 더 다양하게 치료계획을 설계하지 못하였다는 한계점이 있다. 다만, 전립샘암 방사선 치료시 3D CRT와 IMRT를 비교하여 광중성자 선량의 측정과 함께 이로 인한 2차 암 발생확률을 제시하였다는 점에서 그 의의가 있겠다.

V. CONCLUSION

전립샘암의 방사선치료 시 사용되어지는 3D CRT와 IMRT 5portals, 9 portals시 광핵반응으로 인한 광중성자의 선량을 측정하여, 2차 암의 발생확률을 분석하였다. 전립샘암 3D CRT시 정상장기인 대장과 갑상샘의 광중성자 선량으로 인한 2차 암의 발생확률은 10,000명당 1.8명 이었다. 그리고 IMRT 5 portals은 10,000명당 8.7명으로, 3D CRT에 비해서 약 5배 컸다. IMRT 9 portals는 1,000명 당 1.2명이 암이 발생할 확률이라는 결과를 도출하였다.

본 연구를 바탕으로 방사선 치료 시 발생하는 광중성자 선량으로 인한 2차 방사선 피폭선량의 위험성을 연구하여, 향후 방사선의 확률적 영향과 방사선 방호에 관련하여 유용한 자료로 활용될 것으로 사료된다.

Reference

[1] J. U. Jang, H. S. Lim, M. S. Han, Y. K. Kim, M. C. Jeon, "Accuracy and radiation exposure from image-guidance in Tomotherapy Hi-Art System", The journal of Digital Pollcy & Management, Vol. 11, No. 10, pp. 577-584, 2013.

[2] J. R. Seon, S. J. Yoo, "Study of radiation exposure on human body using of Computed Tomography", Journal of the Korea safety management & science, Vol. 17, No. 4, pp. 193-198, 2015. http://dx.doi.org/10.12812/ksms.2015.17.4.193

[3] S. S. Kang, S. J. Noh, B. J. Jung, C, C. Noh, J. K. Park, "The evaluation and fabrication of photoconductor sensor for quality assurance of radiation therapy devices", Journal of the Korean Society of Radiology, Vol. 10, No. 8, pp. 565-569, 2016. http://dx.doi.org/10.7742/jksr.2016.10.8.565

[4] J. H. Kim, S. H. Bae, K. J. Kim, S. J. Yu, J. Y. Kim, "Analysis of setup error at rectal cancer radiotherapy technique", Journal of the Korea Academia-Industrial cooperation Society, Vol. 14, No. 12 pp. 6346-6352, 2013. http://dx.doi.org/10.5762/KAIS.2013.14.12.6346

[5] K. M. Heo, J. B. Han, N. G. Choi, "Usefulness evaluation on the treatment plan of tomotherapy and VMAT in radiotherapy for prostate cancer", Journal of the Korean Society of Radiology, Vol. 9, No. 7, pp. 449-457, 2015. http://dx.doi.org/10.7742/jksr.2015.9.7.449

[6] C. H. Hwang, S. H. Kim, J. H. Koo, J. K. Son, "Decrease of irradiated volume using rotational treatment by avoidance sector in radiation therapy for esophageal cancer", Journal of the Korean Society of Radiology, Vol. 12, No. 5, pp. 583-592, 2018. http://dx.doi.org/10.7742/jksr.2018.12.5.583

[7] C. H. Hwang, J. H. Kim, "Analysis of Radiation Dose Enhancement for Spread Out Bragg-peak of Proton", Journal of the Korean Society of Radiology, Vol. 13, No. 2, pp. 253-260, 2019. https://doi.org/10.7742/jksr.2019.13.2.253

[8] S. K. Kim, J. H. Choi, S. M. Yun, "Dose Distribution of Intensity Modulated Radiation Therapy in Prostate Cancer", Korean Society of Medical Physics, Vol. 21, No. 3, pp. 298-303, 2010.

[9] J. U. Jang, M. S. Han, M. J. Han, H. S. Kang, "Effect of CT Contrast Media on Radiation Therapy Planning (Head & Neck Cancer and Prostate Cancer)", Journal of the Korean Magnetics Society, Vol. 26, No. 5, pp. 173-178, 2016. http://dx.doi.org/10.4283/JKMS.2016.26.5.173

[10] ICRP Publication 103, The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 103. Ann. ICRP 37, Vol. 2-4, 2007.

[11] H. W. Jang, S. J. Jin, J. Y. Je, "An Analysis into the dose rate of photoneutron occurring in a linear accelerator", Journal of the Korean Society of Radiology, Vol. 11, No. 7, pp. 565-569, 2017. https://doi.org/10.7742/jksr.2017.11.7.565

[12] E. T. Park, S. J. Jin, C. W. Park, "Evaluation of Photoneutron During Radiation Therapy when Using Flattening Filter and Tracking Jaw with High Energy X-ray", Journal of the Korean Society of Radiology, Vol. 10, No. 2, pp. 125-131, 2016. http://dx.doi.org/10.7742/jksr.2016.10.2.125

[13] H. S. Kim, T. H. Ko, D. Y. Kang, J. H. Jung, S. W. Kwon, S. C. Kim, J. M. Song, H. C. Jung, S. B. Ko, "A Study on Risk Factors of the Incidence of Prostate Cancer Using National Health Insurance Service: Effects of BMI on Age", Journal of health informatics and statistics, Vol. 44, No. 4, pp. 410-418, 2019. http://doi.org/10.21032/jhis.2019.44.4.410

[14] E. T. Park, "Evaluation of photoneutron dose in radiotherapy room using MCNPX", The Journal of the Korea contents association, Vol. 15, No. 6, pp. 283-289, 2015. http://dx.doi.org/10.5392/JKCA.2015.15.06.283

[15] E. Albi, S. Cataldi, A. Lazzarini, M. Codini, T. Beccari, F. Saverio A. Impiombato, F. Curcio, "Radiation and Thyroid Cancer.", International Journal of Molecular Sciences, Vol. 18, No. 5, pp. 911, 2017. http://dx.doi.org/10.3390/ijms18050911

전립샘암 환자의 방사선 치료 시 광중성자 선량으로 인한 암 발생률의 연구

이주아*

가톨릭대학교 인천성모병원 방사선종양학과

요 약

전립샘암의 방사선치료법인 3D CRT와 IMRT 5 portals, IMRT 9 portals에서 정상장기인 대장과 갑상샘의 광중성자 선량 피폭으로 인하여 암이 발생할 확률을 연구하고자 한다. 전립샘암 총 처방선량 6600 cGy로 1회당 220 cGy, 총 횟수는 30회의 분할조사를 적용하였다. 실험에 사용한 의료용 선형가속기의 치료테이블(couch)위에 Rando phantom을 setup 한 후에 phantom의 대장, 갑상샘의 해당부위에 중성자 광자극발광선량계 (Optically stimulated luminescence albedo neutron dosimeter)를 위치시켜 측정하였다. 전립샘암 3D CRT시 정상장기인 대장과 갑상샘의 광중성자 선량으로 인한 2차 암의 발생확률은 10,000명 당 1.8명 이었다. 그리고 IMRT 5 portals은 10,000명 당 8.7명으로, 3D CRT에 비해서 약 5배 컸다. IMRT 9 portals는 1,000명 당 1.2명이 암이 발생할 확률이 있음의 결과를 도출하였다. 본 연구를 바탕으로 방사선 치료 시 발생하는 광중성자 선량으로 인하여 2차 방사선 피폭선량의 위험성을 연구하여, 향후 방사선의 확률적 영향과 방사선 방호에 관련하여 유용한 자료로 활용될 것으로 사료된다.

중심단어: 3차원 입체조형 방사선치료, 세기조절방사선치료, 전립샘암, 2차성 암, 인체팬텀

연구자 정보 이력

	성명	소속	직위
(단독저자)	이주아	가톨릭대학교 인천성모병원 방사선종양학과	방사선사