

전립선암의 소분할 방사선치료 시에 위치표지자 삽입의 유용성

동아대학교 의과대학 방사선종양학교실*, 비뇨기과학교실[†], 영상의학교실[‡], 동아대학교병원 지역임상시험센터[§]

최영민*[§] · 인성환* · 이형식* · 허원주* · 윤진한[†] · 김태효[‡] · 김수동[‡] · 윤성국[‡]

목적: 전립선암의 소분할 방사선치료에서 골반뼈를 기준으로 한 준비자세(setup)와 전립선에 삽입된 위치표지자(fiducial marker)를 이용한 준비자세를 비교하였다.

대상 및 방법: 2009년 9월부터 2010년 8월까지 전립선암으로 근치적 소분할 방사선치료를 받은 4명의 환자를 대상으로 하였다. 방사선치료 1주일 전경에 경직장초음파 검사 하에 3개의 위치표지자를 직장을 통하여 전립선에 삽입하였다. 방사선치료계획용 컴퓨터단층촬영과 매 방사선치료 전에 직장 관장을 하였다. 소분할 방사선치료는 노발리스 장치를 이용하여, 매일 3.5 Gy씩 총 59.5 Gy를 계획하였다. 분할조사 전에 서로 수직인 두 방향의 kV X-선을 촬영하여 얻은 영상의 위치표지자와 방사선치료계획의 디지털재구성사진에서 관찰되는 위치표지자를 융합하여, 환자의 자세를 조정하고 준비자세를 하였다. 위치표지자 기준 준비자세에서 방사선치료계획의 디지털재구성사진과 kV X-선 영상의 골반뼈를 가상적으로 융합하여, 골반뼈 기준 준비자세를 구하였다.

결과: 67회의 분할조사를 분석하였다. 위치표지자 기준 준비자세에서 방사선치료 중심점과의 3차원적 위치 차이의 평균은 0.94±0.62 mm (범위, 0.09~3.01 mm; 중앙값, 0.81 mm)였고, 좌우, 상하, 전후 방향으로 위치 차이의 평균은 각각 0.39±0.34 mm, 0.46±0.34 mm, 0.57±0.59 mm였다. 골반뼈 기준 준비자세에서 방사선치료 중심점과의 3차원적 위치 차이의 평균은 3.15±2.03 mm (범위, 0.25~8.23; 중앙값, 2.95 mm)였고, 상하 방향의 위치 차이(평균, 2.29±1.95 mm)가 전후(평균, 1.73±1.31 mm), 좌우(평균, 0.45±0.37 mm) 방향보다 유의하게 컸다(p<0.05). 위치표지자 기준 준비자세와 골반뼈 기준 준비자세들에서 방사선치료 중심점과의 3차원적 위치 차이가 3 mm 이상이었던 경우는 전체 분할방사선조사 횟수의 1.5%와 49.3%였고, 5 mm 이상이었던 경우가 각각 0%, 17.9%였다.

결론: 위치표지자를 이용하여 보다 정확하게 준비자세를 함으로써 계획용표적체적의 여유를 줄일 수 있고, 따라서 전립선 주변의 정상조직에 대한 방사선량을 감소시켜 보다 안전하게 소분할 방사선치료를 할 수 있을 것으로 예상된다.

핵심용어: 전립선암, 위치표지자, 소분할 방사선치료, 준비자세

서 론

국가암등록사업의 보고에 의하면, 전립선암의 2007년 조 발생률은 10만명당 21.5명으로 전체 남성암 중에서 위암, 폐암, 대장암, 간암 다음으로 많이 발생되었다. 건강검진 항목에서 prostate specific antigen (PSA) 검사가 보편화되면서, 전립선암의 진단 빈도의 증가뿐만 아니라, 조기 진단 빈도도 상승되고 있다. 전립선에 국한된 전립선암은 전립

선절제술이나 방사선치료와 같은 국소 치료로 좋은 치료 결과를 얻을 수 있으므로, 치료의 부작용을 줄여서 환자의 삶의 질의 저하를 가능한 방지하여야 한다. 방사선치료는 전립선절제술에 비해 요실금과 같은 배뇨장애의 발생 빈도가 낮으면서도, 동일한 치료 성적을 얻을 수 있는 장점이 있다.

전립선암의 생화학적 재발률이 방사선치료선량의 증가로 감소되었지만,^{1~3)} 고선량의 방사선치료에 의한 만성 직장부작용도 증가되었다.^{2,4,5)} 그러므로 부작용 발생의 증가 없이 전립선에 방사선량을 증가시키기 위해서는, 고선량의 방사선이 조사되는 정상조직의 부피를 감소시켜야 한다. 계획용표적체적은 준비자세의 오차, 내부 장기들의 운동 등을 고려하여 전립선에 여유를 추가하여 생성되므로, 고

이 논문은 2010년 11월 2일 접수하여 2011년 3월 21일 채택되었음.
책임저자: 최영민, 동아대학교 의과대학 방사선종양학교실
051)240-5380, Fax: 051)243-0116
E-mail: cymin00@dau.ac.kr
이 논문은 동아대학교 학술연구비 지원에 의하여 연구되었음.

선량의 방사선에 노출되는 정상조직의 부피를 줄이기 위해서는 준비자세의 오차를 최소화하여 계획용표적체적의 여유를 감소시켜야 한다.

골반강 내에서 전립선의 위치는 주로 방광과 직장의 충만 정도에 따라 결정되는데, 직장이 충만된 상태에서 방사선치료계획용 전산화단층촬영을 시행 받은 환자들에서는 전립선의 말초대(peripheral zone)에 계획보다 적은 방사선이 조사될 수 있다. 이렇게 직장이 팽창된 환자들에서 높은 생화학적 재발률이 보고되고 있다.^{6,7)} 따라서 피부의 표지로 준비자세를 맞추었을 경우에는, 전립선의 위치 변동으로 인하여 표적체적의 일부에 저선량의 방사선이 조사될 수도 있다. 그러므로 정상조직에는 방사선량을 제한하고 전립선에만 고선량의 방사선을 조사하기 위해서는, 준비자세 과정에서 전립선의 위치를 확인하는 것이 바람직하다. 전립선의 위치 확인은 초음파, in room 컴퓨터단층촬영, 원뿔형빔 컴퓨터단층촬영, 메가볼티지 컴퓨터단층촬영, 등을 이용하여 직접 전립선의 위치를 확인하는 방법과 전립선에 삽입된 위치표지자(fiducial marker)를 이용하여 간접적으로 전립선의 위치를 확인하는 방법이 있다. 본 연구에서는 전립선에 금위치표지자(gold fiducial marker)를 삽입하여, 전립선의 위치를 확인하였다.

통상적인 방사선치료에서는 조사문영상(portal image)의 뼈영상을 이용하여 환자의 자세를 준비하지만, 노발리스 장치는 뼈 영상의 융합뿐만 아니라, 삽입된 위치표지자를 융합하여 전립선을 기준으로 준비자세를 확인하는 영상유도방사선치료(image guided radiotherapy)를 할 수 있다. 노발리스 장치로 정위적 방사선치료를 받은 흉추 전이암 환자들을 대상으로 한 연구에서 Watchman 등⁸⁾은 척추뼈를 기준으로 한 준비자세에 비해 위치표지자를 기준으로 한 준비자세에서 방사선치료계획의 중심점(isocenter)과의 위치 오차가 적었다고 보고하였다. 그리고 Soete 등⁹⁾은 전립선암 환자들을 대상으로 노발리스 장치를 이용하여 정위적 방사선치료를 한 연구에서 뼈 융합에 의한 준비자세에 비해 위치표지자 융합에 의한 준비자세에서 체계적 오차 및 무작위 오차가 모든 방향에서 감소되었다고 보고하였다.

본 연구는 타 연구들과 달리 전립선암 환자들에서 방사선치료 전에 매번 직장 관장을 하여 전립선의 위치 변동을 감소시키고, 노발리스 장치로 영상유도방사선치료를 하였다. 위치표지자를 이용한 영상유도방사선치료의 준비자세에서 방사선치료 중심점과의 위치 차이를 통상적인 방사선치료의 뼈 영상 융합에 의한 준비자세의 위치 차이와 비교하여, 위치표지자의 유용성을 평가해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자 및 위치표지자 삽입

2009년 9월부터 2010년 8월까지 전립선암으로 근치적 소분할 방사선치료를 받은 4명의 환자를 대상으로 하였다. 방사선치료 1주일 전경에 경직장초음파 검사 하에 3개의 금위치표지자(Civco Medical Solution, Orange City, IA, USA)를 직장을 통하여 전립선에 삽입하였다. 위치표지자는 전립선암이 주로 발생하는 말초대(peripheral zone)에 심었는데, 꼭지 부위(apex), 기저 부위(base), 그리고 그 사이에 하나씩 삽입하였다. 위치표지자는 직경이 0.8 mm, 길이가 3 mm이고, 전립선에 삽입된 후의 이동을 억제하기 위하여 표면이 울퉁불퉁하였다.

방사선치료계획용 전산화단층촬영은 위치표지자 삽입에 의한 부종, 염증 반응 등에 의한 국소적인 해부학적 위치의 변형 가능성을 고려하여, 삽입 후 약 5일 이후에 시행하였다. 5번 요추부터 좌골결절(sichial tuberosity)의 하부 3 cm정도까지 2 mm 간격으로 전산화단층촬영을 하였다. 직장의 팽만 정도에 따라서 전립선의 위치가 변하므로, 본원에서는 방사선치료계획용 전산화단층촬영 및 분할조사 전에 매번 글리세린 관장으로 직장 내의 가스를 제거하여, 직장의 부피 변화에 따른 전립선의 위치 변동을 줄였다.

2. 방사선치료

T2-T3a 환자들은 전립선을, T3b 환자들은 전립선과 정낭(seminal vesicle)을 임상표적체적(clinical target volume)으로 하였다. 임상표적체적에 5 mm의 여유를 추가하여 계획용 표적체적(planning target volume)을 생성하였는데, 직장과 인접한 전립선의 후면부에는 4 mm의 여유를 두었다. 매일 3.5 Gy씩 17회 분할조사하여, 총 59.5 Gy를 계획용표적체적의 97% 이상에 조사되도록 계획하였다(iPlan 3.0, BrainLAB A.G., Feldkirchen, Germany). 매 분할조사 전에 치료실 바닥에 매립된 두 개의 kV X-선 발생장치를 이용하여, 방사선치료의 중심점을 통과하여 반대측 천장으로 향하는 서로 수직 방향의 X-선을 촬영하였다. 촬영된 kV X-선 영상에서 확인된 위치표지자는 위치확인시스템(ExacTrac 5.0, Novalis Body/ExacTrac[®], BrainLAB A.G.)을 이용하여 디지털재구성사진 상의 위치표지자와 자동으로 융합되었다. 위치표지자 영상 융합으로부터 방사선치료의 중심점에 대한 실제 환자의 위치 차이를 좌우(lateral), 상하(cranio-caudal), 전후(anterior-posterior) 방향으로 구하고, 환자를 이동시켜서 방사선치료의 준비자세를 보정하였다. 이러한 위치표지

자 기준 준비자세에서 방사선치료 중심점으로부터의 위치 차이가 좌우, 상하, 전후의 각 방향으로 1 mm 미만인 경우에 방사선치료를 승인하였고, 수 차례의 자세 조정에도 맞지 않는 경우에는 가능한 적은 이동의 준비자세를 얻도록 노력하였다.

3. 준비자세의 위치 차이 분석

위치표지자가 전립선의 위치를 대신하므로, 위치표지자 기준 준비자세로부터 전립선을 기준으로 하는 준비자세를 간접적으로 구하여, 실제 전립선을 방사선치료계획의 전립선의 위치로 이동시키는데 필요한 좌우, 상하, 전후의 위치 차이를 구하였다. 각 방향의 위치 차이에서 $Difference = \sqrt{(x-x')^2 + (y-y')^2 + (z-z')^2}$ 의 식을 이용하여 3차원적 위치 차이를 구하였다.

이러한 위치표지자 기준 준비자세에서 위치확인시스템을 이용하여, kV X-선의 골반뼈 영상과 방사선치료계획용 디지털재구성사진의 골반뼈 영상을 자동으로 융합하여 골반뼈 기준 준비자세를 가상으로 구성하였다(Fig. 1). 이런 골반뼈 기준 가상의 준비자세에서 방사선치료 중심점까지의 위치 오차를 좌우, 상하, 전후 방향으로 분석하였고, 3차원적 위치 차이도 분석하였다. 그리고 3차원적 위치 차이가 3 mm, 5 mm 이상인 경우가 전체 분할방사선치료의 횟수에서 차지하는 빈도를 조사하였다.

결 과

1. 위치표지자 기준 준비자세

4명의 환자들 중에서 한 명은 신장 경색으로 혈전용해제

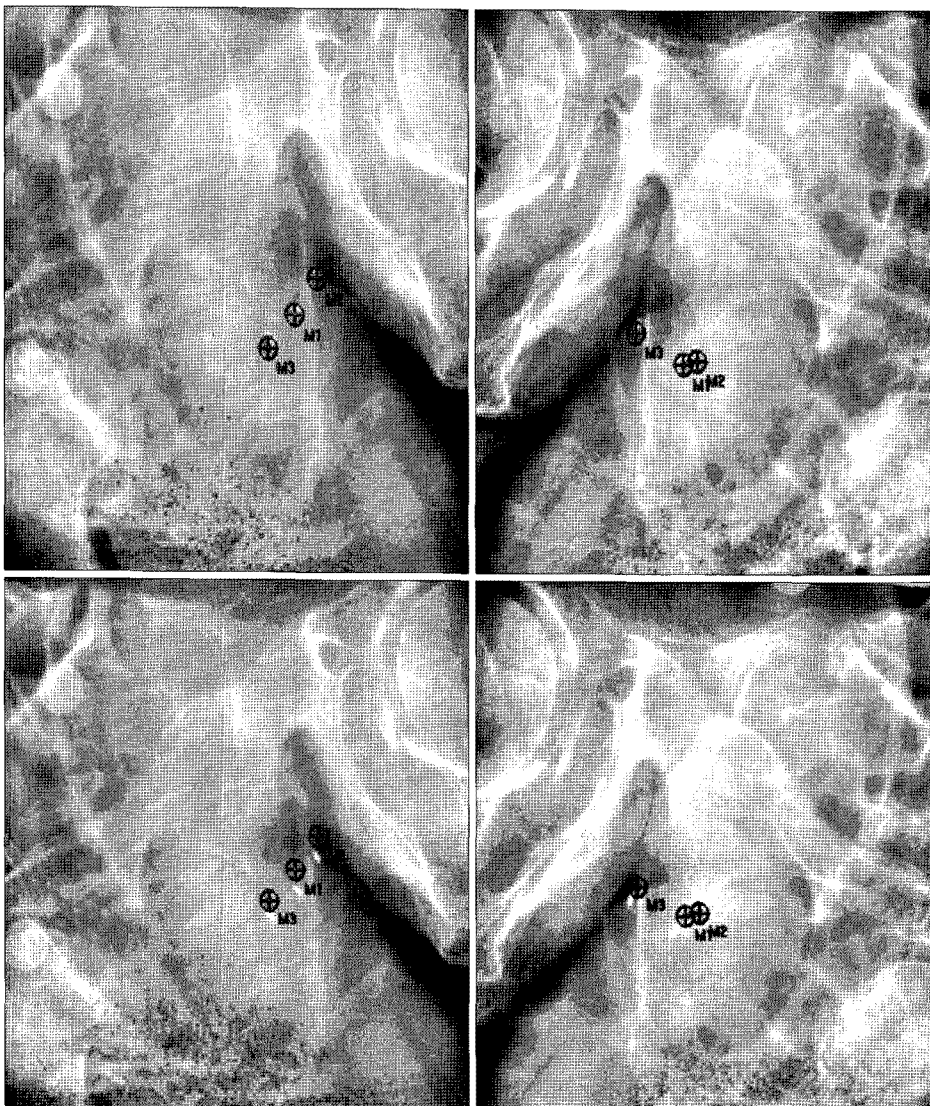


Fig. 1. Fiducial marker fusion (top) and pelvic bone fusion (bottom). A pair of orthogonal kV X-ray images passing through an isocenter were obtained from posterior to anterior oblique directions. The generation of corresponding digitally reconstructed radiographs (DRRs) to the kV X-ray images and the fusion of fiducial markers between the orthogonal kV X-rays and DRRs were made by Novalis Body/ExacTrac. A setup position based on the fiducial marker fusion was approved when coordinates of the setup position were less than 1 mm, and a virtual bony fusion was done with the same images. M1, M2, and M3 represent central points of fiducial markers in the DRRs, and the actual fiducial markers in the orthogonal kV X-ray images were shown as white rods.

Table 1. Setup Errors of Implanted Fiducial Marker Matching in Prostate Cancer Patients

	Overall vector*	Direction			p-value
		Lateral	Cranio-caudal	Antero-posterior	
Range (mm)	0.09~3.01	0.01~1.72	0.00~1.72	0.01~2.94	
Mean±SD (mm)	0.94±0.62	0.39±0.34	0.46±0.34	0.57±0.59	>0.05
Median (mm)	0.81	0.34	0.43	0.38	

*Difference= $\sqrt{(x-x')^2+(y-y')^2+(z-z')^2}$.

를 복용 중이어서 16회(56.0 Gy)의 분할조사를 받았고, 나머지 3명의 환자들은 17회(59.5 Gy)의 분할조사를 받았다. 방사선치료 중 정도의 직장부작용과 빈뇨 외에 특별한 부작용은 없었다. 방사선치료는 4명에서 총 67회 시행되었다.

위치표지자 기준 준비자세에서 3차원적 위치 오차는 0.09~3.01 mm의 범위로 평균이 0.94±0.62 mm였고, 중앙값이 0.81 mm였다(Table 1). 위치표지자 기준 준비자세에서 좌우, 상하, 전후 방향의 위치 오차 평균은 각각 0.39±0.34 mm, 0.46±0.34 mm, 0.57±0.59 mm로, 방향에 따른 차이는 없었다(p>0.05). 총 67회 분할방사선치료 횟수에서 준비자세의 3차원적 위치 오차가 3 mm 이상인 경우는 한 번(1.5%) 있었다.

2. 골반뼈 기준 준비자세

골반뼈 기준 준비자세에서 방사선치료 중심점과의 3차원 위치 차이는 0.25~8.23 mm의 범위로 평균이 3.15±2.03 mm, 중앙값이 2.95 mm였고, 좌우, 상하, 전후 방향의 위치 차이는 평균이 각각 0.45±0.37 mm, 2.29±1.95 mm, 1.73±1.31 mm로, 상하 방향이 가장 많은 오차를 보였으며, 전후 방향, 좌우 방향의 순으로 차이가 있었다(p<0.05) (Table 2). 골반뼈 기준 준비자세에서 방사선치료 중심점과의 3차원 위치 차이가 3 mm 이상인 경우는 총 분할 방사선조사 중 49.3%였고, 5 mm 이상인 경우는 17.9%였다. 위치 오차가 가장 크게 발생하였던 상하 방향의 오차를 환자별로 분석한 결과에서, 모든 환자들에서 위치표지자 기준 준비자세의 위치 오차가 골반뼈 기준 준비자세보다 적었다(Fig. 2). 2번째 환자의 골반뼈 기준 준비자세에서는 방사선치료 중심점에 대한 상하 방향의 위치 오차가 최소 1.46 mm, 최대 4.3 mm (중앙값, 2.66 mm)로 총 17회의 분할 조사 과정에서 일관되게 한 방향으로 발생되어, 위치 오차가 중심점의 상하 양 방향으로 발생되었던 다른 환자들에 비해 매 분할 조사 과정에서 일정하게 발생하는 오차인 체계적 오

Table 2. Setup Errors of Pelvic Bony Matching* in Prostate Cancer Patients

	Overall vector†	Direction			p-value
		Lateral	Cranio-caudal	Antero-posterior	
Range (mm)	0.25~8.23	0.01~1.38	0.00~7.90	0.01~5.58	
Mean±SD (mm)	3.15±2.03	0.45±0.37	2.29±1.95	1.73±1.31	<0.05
Median (mm)	2.95	0.32	1.81	1.45	

*Virtual pelvic bony matching was conducted with same images at the approved setup position according to implanted marker fusion, †Difference= $\sqrt{(x-x')^2+(y-y')^2+(z-z')^2}$.

차가 뚜렷하게 관찰되었다.

고안 및 결론

방사선에 대한 전립선암의 α/β 비는 아직 논란이 있지만, 현재로는 직장 조직보다 낮은 1.5 Gy 정도로 인식되고 있다.^{10,11)} 그러므로 전립선암에서는 통상분할(conventional fractionation) 방사선치료보다 분할방사선량을 증가시킨 소분할(hypofractionation) 방사선치료가 효과적이라고 예상된다. 소분할 방사선치료 시에는 분할방사선량의 증가에 따른 정상조직의 손상 가능성이 증가되므로, 임상표적체적에 여유를 적게 두고 계획용표적체적을 만들어야 할 뿐만 아니라, 치료 준비자세(treatment setup)도 보다 정확하게 맞추어야 한다. 그러므로 전립선암 환자에서 소분할 방사선치료를 적용할 경우에는 매 방사선조사 전에 전립선의 위치를 확인할 필요성이 증가되는데, 본원에서는 전립선에 위치표지자를 삽입하여 영상유도방사선치료를 도입하였다.

전립선의 위치는 직장과 방광의 부피 변화에 많은 영향을 받는데, 특히 직장의 부피 변화가 전립선 위치 변동의 주된 인자라고 여러 연구들에서 보고하고 있다.^{12~14)} 이런 연구들에서는 방사선치료계획용 컴퓨터단층촬영과 분할조사 중에 촬영한 컴퓨터단층촬영을 이용하여 골반뼈 기준 준비자세를 하였을 때, 전립선의 위치가 직장의 부피 정도에 따라 전후 방향으로 많이 변화하는 것을 확인하였다. 따라서 직장의 부피 변화를 줄이면, 전립선의 위치 변동을 감소시킬 수 있을 것으로 예상된다. 직장의 부피를 줄여서 전립선의 위치 변동을 감소시키기 위한 방법으로는 방사선치료계획용 컴퓨터단층촬영과 매 분할방사선치료 전의 직장 관장, 집게손가락의 직장 삽입에 의한 가스 배출, 완하제(laxative)의 사용 등이 있다.^{15~17)}

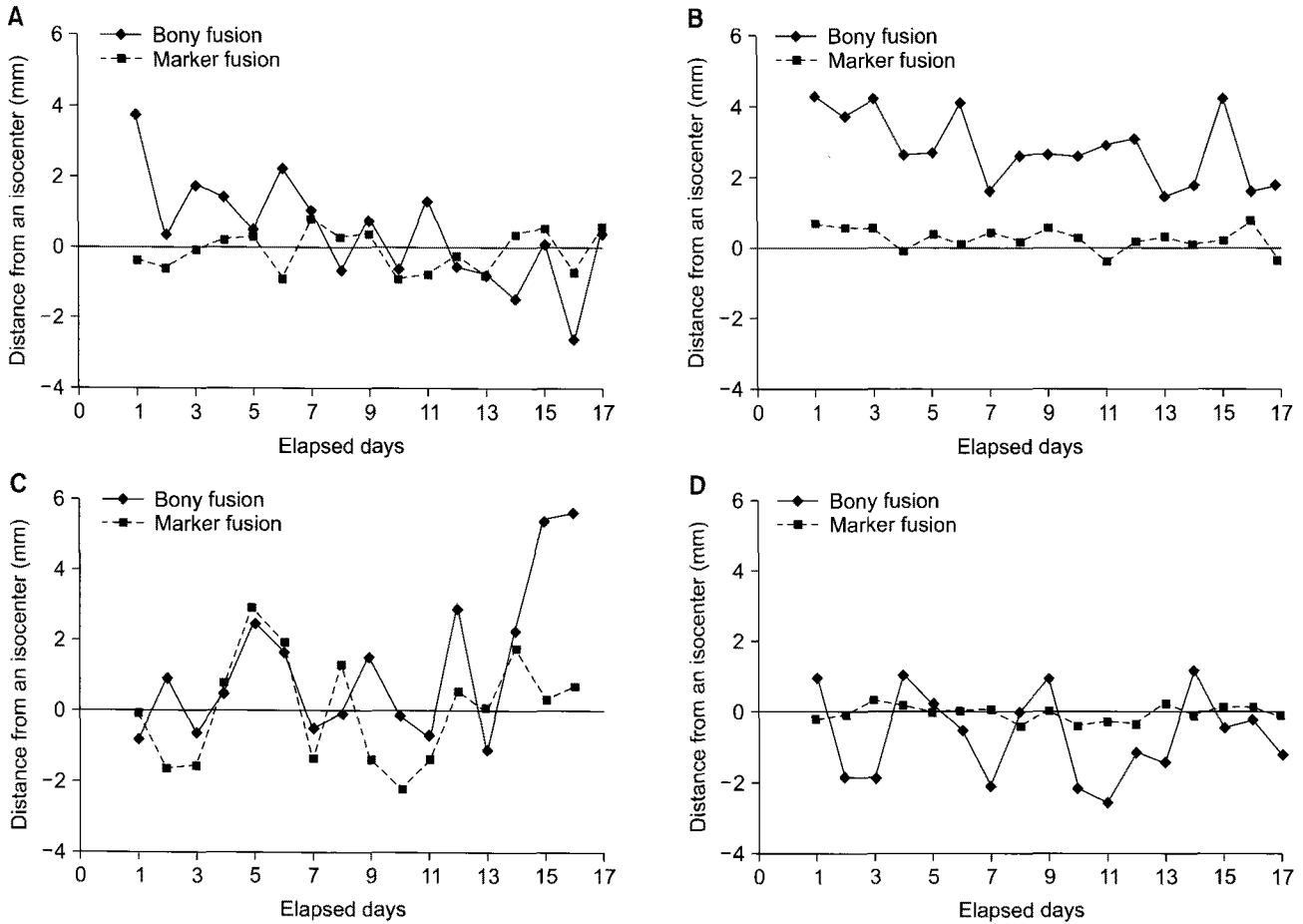


Fig. 2. Temporal variations of craniocaudal directional setup errors in each patient. The vertical axis represents a distance that is required to setup a patient to the isocenter of a radiotherapy plan at an approved setup position. (A~D) show the first, second, third, and fourth patient's variations. Systematic errors are prominent in the pelvic bony matching of the second patient compared to others.

전립선은 골반강 내에 고정된 장기가 아니므로, 골반뼈 기준 준비자세로는 전립선의 위치를 정확하게 확인할 수 없다. 본 연구에서는 방사선치료계획용 컴퓨터단층촬영과 분할 조사 전에 매번 관장으로 직장의 부피 변화를 줄임으로써, 위치표지자 기준 준비자세에서 좌우, 상하, 전후 방향의 위치 오차의 평균이 각각 1 mm 미만이었으며, 방향에 따른 차이도 없었다. 하지만 골반뼈 기준 준비자세에서는 상하 방향의 위치 오차가 가장 컸고, 전후, 좌우 방향의 순으로 차이가 있었다. 일반적으로 전립선의 위치 이동은 전후 방향이 가장 두드러진다고 보고되고 있지만, 본 연구에서와 같이 관장으로 직장의 부피 변화를 줄이면, 전후 방향의 전립선 위치 이동은 많이 감소된다.

위치표지자 및 골반뼈 기준 준비자세들에서 방사선치료 중심점과의 3차원적 위치 차이가 3 mm 이상이었던 경우는 각각 총 분할방사선조사 횟수의 1.5%와 49.3%였으므로,

골반뼈 기준 준비자세의 경우에는 보다 넓은 여유의 방사선치료 계획용표적체적이 필요할 것으로 예상된다. 그리고 총 분할방사선치료 횟수의 95%까지 포함하는 3차원적 위치 차이의 범위가 위치표지자 기준 준비자세에서는 2.36 mm인데 비해, 골반뼈 기준 준비자세의 경우에는 7.55 mm였다. 이와 같이 골반뼈 기준 준비자세를 한 경우에는 관장을 해도 7.55 mm의 여유가 필요하였으므로, 임상표적체적에 5 mm의 여유를 두고 계획용표적체적을 생성한 본 연구의 환자들에서는 부적절한 방사선치료가 될 우려가 있었다.

방사선치료 준비자세와 분할 조사 중에 발생하는 오차들 중에서 매 분할 조사 시에 동일하게 발생하는 것을 체계적 오차(systematic error, Σ), 매번 변화되는 것을 무작위 오차(random error, σ)라고 정의한다. 본 연구의 환자 수가 적어서 통계적 의미는 없었지만, 각 환자별로 준비자세에

서 방사선치료 중심점에 대한 3차원적 위치 차이의 평균과 표준오차를 구하여 체계적 오차 및 무작위 오차를 계산하였다. 위치표지자 및 골반뼈 기준 준비자세의 체계적 오차는 각각 0.54, 1.95 mm이었고, 무작위 오차는 각각 0.05, 0.32 mm였다. van Herk 등¹⁸⁾은 90% 이상의 환자에서 임상 표적체적에 처방선량의 95% 이상이 조사되게 하기 위해서는 $2.5\sigma + 0.7\sigma$ 의 식으로 임상표적체적에 여유를 둘 것을 제안하였다. 본 연구의 결과를 van Herk 등¹⁸⁾의 방법으로 계산하였을 경우에 임상표적체적에 추가되는 여유는 위치표지자 기준 준비자세에서 1.39 mm였고, 골반뼈 기준 준비자세에서는 5.10 mm였다. 따라서 본 연구에서처럼 임상 표적체적에 5 mm의 여유를 추가하여 계획용표적체적을 만든 경우에 골반뼈 융합에 의한 준비자세로 방사선치료를 하면, 방사선이 표적체적에 부적절하게 조사될 가능성이 있다. 따라서 골반뼈보다는 위치표지자를 이용하여 준비자세를 함으로써, 보다 적은 여유로 계획용표적체적을 생성할 수 있을 것으로 생각된다. 본 연구에서는 총 분할 방사선치료 횟수에서 3차원적 위치 오차의 발생을 분획으로 조사한 반면, van Herk 등¹⁸⁾은 각 환자별 평균 및 표준 오차를 구하여 자신들의 확률 공식으로 오차를 구하였기 때문에 계획용표적체적의 생성에 필요한 여유의 정도가 상이하였다.

영상유도방사선치료를 이용한 준비자세를 도입함으로써, 주위 조직의 방사선량을 감소시킬 수 있게 되었다. 그러나 방사선치료 전에 준비자세를 정확하게 하여도, 분할 방사선조사 중에 전립선의 위치가 변화하면 방사선량의 분포에 변화가 생길 수 있다. 분할방사선조사 중의 전립선의 위치 이동을 확인하는 방법으로는 방사선조사 전후에 초음파, 컴퓨터단층촬영 등으로 전립선을 직접 확인하거나, 전립선에 삽입된 위치표지자를 X-선 영상으로 확인하거나, 전립선에 삽입된 전자기응답기(electromagnetic transponder)를 이용하여 확인하는 방법 등이 있다. 그리고 cine MRI를 이용하여 시간 경과에 따른 전립선의 위치 변화를 조사할 수도 있다.

Melancon 등¹⁹⁾은 초음파를 이용하여 준비자세를 하고 세기조절방사선치료를 받은 환자들에서 방사선조사 전후에 촬영한 컴퓨터단층촬영의 영상을 분석하여, 분할방사선조사 중의 전립선의 위치 변화는 3 mm 여유의 계획용표적체적으로 충분하다고 보고하였다. 전립선에 Calypso 전자기응답기를 삽입하여 분할방사선조사 중의 전립선의 위치를 조사한 연구에서는 전립선에 2 mm의 여유로 계획용표적체적을 만들면, 분할방사선조사 중의 전립선의 위치 변화가 전립선의 방사선량 분포에 지장을 주지 않았고, 처방선

량의 95% 이상이 전립선에 조사된다고 보고하였다.²⁰⁾ Ghilezan과 Jaffray²¹⁾는 cine MRI를 이용하여 시간에 따른 전립선의 위치 변화를 한 시간 동안 조사하였는데, 직장이 변이나 가스로 가득 찬 경우보다 직장을 비운 경우에서 전립선의 위치 변화가 현저히 감소됨을 보고하였다. 3 mm 보다 크게 전립선의 위치가 변동하는 경우가 10% 이상에서 발생될 확률이 직장을 비웠을 때는 20여분이 경과한 후에 관찰되었으나, 직장이 가득 찼을 때에는 1분경에 관찰되었다. 그리고 직장을 비웠을 경우에는 상당한 기간 동안 직장에 가스의 이동이 없었지만, 직장인 가득 찬 경우에는 갑작스러운 가스의 이동과 장의 연동운동이 관찰되었다. 본 연구에서는 방사선치료 전에 관장을 하여 직장을 비움으로써 방사선조사 중의 전립선 위치 변화를 최소화하고자 하였을 뿐만 아니라 계획용표적체적에 5 mm의 여유를 두었으므로, 여러 연구들에서 보고한 방사선치료 중의 전립선의 이동 범위인 2~3 mm는 적절히 포함되었다고 생각한다. 향후에는 방사선치료 전에 관장으로 직장을 비운 전립선암 환자들에서 방사선치료 중과 후의 전립선의 위치 변화도 조사하여, 계획용표적체적의 생성에 필요한 여유를 조정하거나 방사선조사 중에 준비자세의 추가도 검토해야 할 것으로 생각된다.

결론적으로 전립선암 환자에서 전립선에 삽입된 위치표지자를 이용하여 준비자세를 함으로써, 골반뼈를 이용하는 경우 보다 준비자세의 위치 오차를 줄일 수 있었다. 따라서 보다 적은 여유로 계획용표적체적을 생성할 수 있게 되어, 정상조직의 부작용 증가 없이 소분할 방사선치료를 적용할 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Zelefsky MJ, Leibel SA, Gaudin PB, 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
2. Zietman AL, DeSilvio ML, Slater JD, et al. Comparison of conventional-dose vs high-dose conformal radiation therapy in clinically localized adenocarcinoma of the prostate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;294:1233-1239
3. Pollack A, Zagars GK, Starkschall G, et al. Prostate cancer radiation dose response: results of the M. D. Anderson phase III randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 53:1097-1105
4. Storey MR, Pollack A, Zagars G, Smith L, Antolak J, Rosen I. Complications from radiotherapy dose escalation in prostate cancer: preliminary results of a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:635-642

5. **Huang EH, Pollack A, Levy L, et al.** Late rectal toxicity: dose-volume effects of conformal radiotherapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:1314-1321
6. **de Crevoisier R, Tucker SL, Dong L, et al.** Increased risk of biochemical and local failure in patients with distended rectum on the planning CT for prostate cancer radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:965-973
7. **Heemsbergen WD, Hoogeman MS, Witte MG, Peeters ST, Incrocci L, Lebesque JV.** Increased risk of biochemical and clinical failure for prostate patients with a large rectum at radiotherapy planning: results from the Dutch trial of 68 Gy versus 78 Gy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67:1418-1424
8. **Watchman CJ, Hamilton RJ, Stea B, Mignault AJ.** Patient positioning using implanted gold markers with the Novalis Body system in the thoracic spine. *Neurosurgery* 2008; 62(5 Suppl):A62-A68
9. **Soete G, De Cock M, Verellen D, Michielsen D, Keuppens F, Storme G.** X-ray-assisted positioning of patients treated by conformal arc radiotherapy for prostate cancer: comparison of setup accuracy using implanted markers versus bony structures. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67:823-827
10. **Brenner DJ, Hall EJ.** Fractionation and protraction for radiotherapy of prostate carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:1095-1101
11. **Brenner DJ, Martinez AA, Edmundson GK, Mitchell C, Thames HD, Armour EP.** Direct evidence that prostate tumors show high sensitivity to fractionation (low alpha/beta ratio), similar to late-responding normal tissue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:6-13
12. **Roeske JC, Forman JD, Mesina CF, et al.** Evaluation of changes in the size and location of the prostate, seminal vesicles, bladder, and rectum during a course of external beam radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;33:1321-1329
13. **van Herk M, Bruce A, Kroes AP, Shouman T, Touw A, Lebesque JV.** Quantification of organ motion during conformal radiotherapy of the prostate by three dimensional image registration. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;33:1311-1320
14. **Beard CJ, Kijewski P, Bussiere M, et al.** Analysis of prostate and seminal vesicle motion: implications for treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;34:451-458
15. **Fiorino C, Di Muzio N, Broggi S, et al.** Evidence of limited motion of the prostate by carefully emptying the rectum as assessed by daily MVCT image guidance with helical tomotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71:611-617
16. **Nijkamp J, Pos FJ, Nuver TT, et al.** Adaptive radiotherapy for prostate cancer using kilovoltage cone-beam computed tomography: first clinical results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:75-82
17. **Ogino I, Uemura H, Inoue T, Kubota Y, Nomura K, Okamoto N.** Reduction of prostate motion by removal of gas in rectum during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:456-466
18. **van Herk M, Remeijer P, Rasch C, Lebesque JV.** The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:1121-1135
19. **Melancon AD, O'Daniel JC, Zhang L, et al.** Is a 3-mm intrafractional margin sufficient for daily image-guided intensity-modulated radiation therapy of prostate cancer? *Radiation Oncol* 2007;85:251-259
20. **Li HS, Chetty IJ, Enke CA, et al.** Dosimetric consequences of intrafraction prostate motion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71:801-812
21. **Ghilezan MJ, Jaffray DA, Siewerdsen JH, et al.** Prostate gland motion assessed with cine-magnetic resonance imaging (cine-MRI). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:406-417

Abstract

Clinical Usefulness of Implanted Fiducial Markers for Hypofractionated Radiotherapy of Prostate Cancer

Youngmin Choi, M.D.*[§], Sung-Hwan Ahn, Ph.D.*, Hyung-Sik Lee, M.D.*, Won-Joo Hur, M.D.*,
Jin-Han Yoon, M.D.[†], Tae-Hyo Kim, M.D.[†], Soo-Dong Kim, M.D.[†], and Seong-Guk Yun, M.D.[†]

Departments of *Radiation Oncology, [†]Urology and, [‡]Radiology, Dong-A University School of Medicine,
[§]Dong-A University Hospital Regional Clinical Trial Center, Busan, Korea

Purpose: To assess the usefulness of implanted fiducial markers in the setup of hypofractionated radiotherapy for prostate cancer patients by comparing a fiducial marker matched setup with a pelvic bone match.

Materials and Methods: Four prostate cancer patients treated with definitive hypofractionated radiotherapy between September 2009 and August 2010 were enrolled in this study. Three gold fiducial markers were implanted into the prostate and through the rectum under ultrasound guidance around a week before radiotherapy. Glycerin enemas were given prior to each radiotherapy planning CT and every radiotherapy session. Hypofractionated radiotherapy was planned for a total dose of 59.5 Gy in daily 3.5 Gy with using the Novalis system. Orthogonal kV X-rays were taken before radiotherapy. Treatment positions were adjusted according to the results from the fusion of the fiducial markers on digitally reconstructed radiographs of a radiotherapy plan with those on orthogonal kV X-rays. When the difference in the coordinates from the fiducial marker fusion was less than 1 mm, the patient position was approved for radiotherapy. A virtual bone matching was carried out at the fiducial marker matched position, and then a setup difference between the fiducial marker matching and bone matching was evaluated.

Results: Three patients received a planned 17-fractionated radiotherapy and the rest underwent 16 fractionations. The setup error of the fiducial marker matching was 0.94 ± 0.62 mm (range, 0.09 to 3.01 mm; median, 0.81 mm), and the means of the lateral, craniocaudal, and anteroposterior errors were 0.39 ± 0.34 mm, 0.46 ± 0.34 mm, and 0.57 ± 0.59 mm, respectively. The setup error of the pelvic bony matching was 3.15 ± 2.03 mm (range, 0.25 to 8.23 mm; median, 2.95 mm), and the error of craniocaudal direction (2.29 ± 1.95 mm) was significantly larger than those of anteroposterior (1.73 ± 1.31 mm) and lateral directions (0.45 ± 0.37 mm), respectively ($p < 0.05$). Incidences of over 3 mm and 5 mm in setup difference among the fractionations were 1.5% and 0% in the fiducial marker matching, respectively, and 49.3% and 17.9% in the pelvic bone matching, respectively.

Conclusion: The more precise setup of hypofractionated radiotherapy for prostate cancer patients is feasible with the implanted fiducial marker matching compared with the pelvic bony matching. Therefore, a less marginal expansion of planning target volume produces less radiation exposure to adjacent normal tissues, which could ultimately make hypofractionated radiotherapy safer.

Key Words: Prostate cancer, Fiducial marker, Hypofractionated radiotherapy, Setup