

조영제 사용이 양성자 Range와 SOBP(Spread-Out Bragg peak)에 미치는 영향

국립암센터 양성자치료센터

김호식 · 최승오 · 김은숙 · 전상민 · 염두석

목 적 : 조영제는 CT모의치료시 정상조직과 악성종양을 구분하는데 뛰어난 대조도를 제공하기 때문에 CT모의치료에 널리 사용하고 있다. 하지만 조영제는 치료계획 CT에서 일시적으로 존재하기 때문에, 치료계획과 실제 치료 사이에는 Hounsfield Unit(HU)의 차이가 발생하게 된다. 이에 본 연구에서는 조영제 사용으로 인한 HU의 변화가 양성자 치료계획에 미치는 영향을 확인 하고자한다.

대상 및 방법 : 20명의 간암 환자에게서 Phase에 따른 HU값의 변화를 측정하였다, 그리고 5명의 양성자치료계획에서 HU변화에 따른 Range와 Spread-Out Bragg peak(SOBP)의 변화를 살펴보았다. Hand made water phantom을 이용하여 깊이와 HU의 변화에 따른 Range와 SOBP의 변화를 확인하였다.

결 과 : 20명 간암 환자의 HU 변화(Pre contrast, Arterial phase, Porta phase)는 간 조직에서 (58 ± 5.7 , 75 ± 9.5 , 117 ± 14.6)이었으며 대동맥에서(40 ± 6.1 , 279 ± 49.0 , 154 ± 22.8)이었다. 5명의 간암 양성자치료계획에서 HU 변화에 따른 Range 변화는 평균 2.5 mm, SOBP 변화는 평균 1.4 mm 이었다. Hand made water phantom study에서는 HU가 증가함에 따라 Range는 감소되었고 SOBP는 줄어들었다.

결 론 : 양성자 치료계획에서 HU값의 변화는 양성자 Range와 SOBP를 변화시켰다. 실제 양성자 빔에서 HU 변화에 따른 Range와 SOBP의 변화에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료 된다.

핵심용어 : 조영제, Hounsfield Unit, Proton, range, SOBP

서 론

양성자는 기존의 X선과는 다르게 비정의 끝에서 선량이 증가하고, 비정 이후에는 선량이 0으로 감소하는 브래그 피크(Bragg peak)라는 물리적 특성을 가지고 있기 때문에 우수한 선량 분포를 보인다. 암세포 전체에 브래그 피크 선량을 주기 위해서 양성자 빔의 비정을 조절하여 여러 개의 브래그 피크를 모아 Spread-Out Bragg peak(SOBP)를 만들어 치료하게 된다.¹⁾ 이는 암세포만을 정확히 파괴하며 양성자 빔의 최대 비정 이후에 위치한 정상조직에는 선량이 전달되지 않아 부작용을 최대한 줄일 수 있게 된다. 예를 들어 간암의 광자선 치료 시 병변의 앞 또는 뒤쪽에 위치하는 정상 간 조직에 많은 선량의 방사선이 노출되어 방사선으로 인한 간 조직 손상을 초래하게 된다. 하지만 양성자의 경우 빔이 들어가는 앞쪽 부위에는 소량의 방사선에 노출되고 종양에는 막대한 방사선량이 투여 된 후 바로 소실되어 버린다. 따

라서 병변 뒤쪽에서의 정상 간 조직에서 발생할 수 있는 방사선 손상을 최소화 하면서 종양에 충분한 방사선량을 조사하여 치료성적을 극대화 시킬 수 있다.²⁾

이러한 양성자 빔의 특성을 살리기 위해서는 Target volume 과 Organ at risk(OARs)의 정확한 묘사가 중요하다. 조영제는 CT scan시 정상조직과 악성종양을 구분하는데 뛰어난 대조도를 제공한다.³⁾ 이러한 이유로 조영제는 치료계획을 위한 CT모의치료에 널리 사용되고 있다. 양성자선의 Range와 SOBP는 조직의 stopping power와 치료계획용 CT에서 얻어진 HU값을 추정하여 계산된다.⁴⁾ 하지만 조영제는 치료계획 CT에서만 일시적으로 존재하기 때문에 치료계획과 실제 치료 사이에는 HU의 차이가 발생하게 된다. 본 연구에서는 조영제 사용으로 인한 HU의 변화가 양성자 Range와 SOBP에 미치는 영향을 알아보고자 한다.

대상 및 방법

첫 번째 실험은 간암 환자들의 Dynamic Liver Study CT 영상을 통해 HU값을 측정 하였고, 그 값을 양성자치료계획

본 논문은 2014년 5월 30일 접수하여 2014년 12월 2일 채택되었음.

책임저자 : 김호식, 국립암센터 양성자치료센터

경기도 고양시 일산 동구 마두1동 809, 710-769

Tel: 031) 920-0144

E-mail: kimhs@ncc.re.kr

에 대입하여 Range와 SOBP의 변화 값을 구했다.

두 번째 실험은 Water Phantom을 통해 조건을 바꾸어가며 Range와 SOBP값의 변화를 살펴보았다.

1. Patients study

1) Phase에 따른 HU의 변화

2013년 1월~12월까지 본원에서 양성자치료를 받은 간암 환자 20명을 선택하였다. 양성자 치료 전 영상의학과에서 검사된 Dynamic liver study(Light Speed VCT, GE, USA) 영상을 사용하여 HU값을 PACS(M-view 5.4, Marosis, Korea)에서 제공하는 ROI 도구를 이용하여 측정하였다. Pre contrast, Arterial phase, portal phase 영상에서 간조직과 인접 대동맥의 HU의 변화를 확인하였다. HU의 확인은 Lipiodol이 가장 많이 흡수되어 있는 영상의 좌엽, 우엽 그리고 대동맥을 측정하였다. [Figure 1]

2) Contrast Medium(CM) plan과 Non-Contrast Medium(Non-CM) Plan에서 Range와 SOBP의 변화 조영제에 사용 유무 따른 변화를 알아보기 위해 1. 1) 에서 촬영한 환자 20명 중 5명을 임의로 선택하여 조영제를 사용한 CT모의치료영상(Light speed 5.x, GE, USA)을 이용한 CM Plan과 조영제를 사용하지 않은 CT를 이용한 Non-CM plan을 각각 5개씩 제작하였다.

하지만 장기의 움직임으로 인하여 동일한 영상을 얻는 것은 매우 어려웠다. 그래서 CM plan 시 사용한 CT영상으로 양성자 치료계획을 수립한 후 간의 Contouring 속성에서 강제적으로 HU 값을 변화 시켜 주었다. 1. 1)에서 얻어진 HU의 각각 평균값을 사용하였으며, CM plan에는 HU값 117을 Non-CM Plan에는 HU값 58을 입력하였다. [Figure 2]

Figure2는 Treatment Planning System(TPS)에서 제공하는 HU 조정 메뉴이다. HU를 입력하면 그에 따른 Mass Density, Relative Electron Density, Proton Stopping

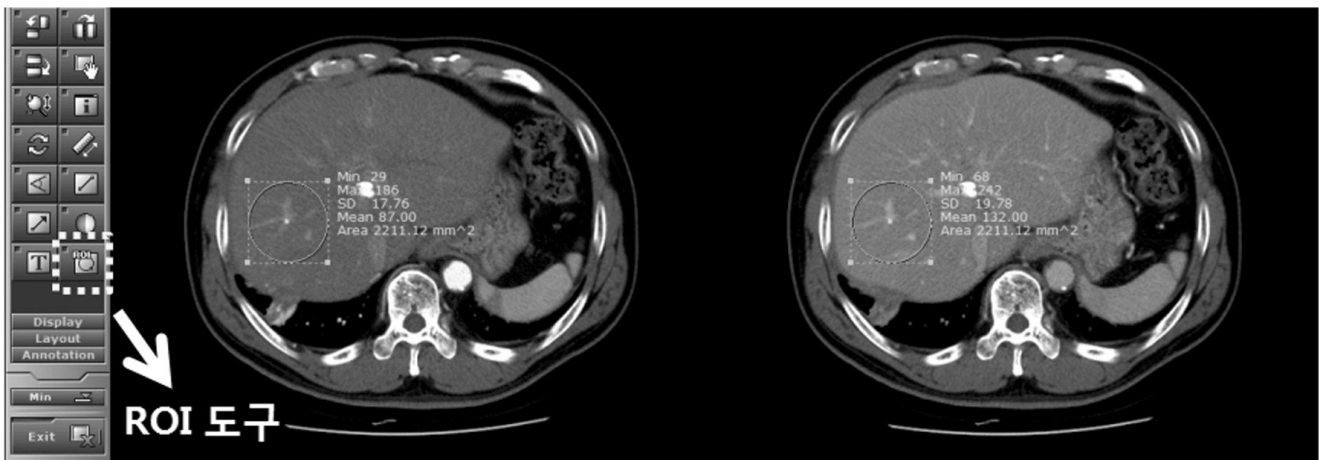


Fig 1. HU value measuring on a PACS

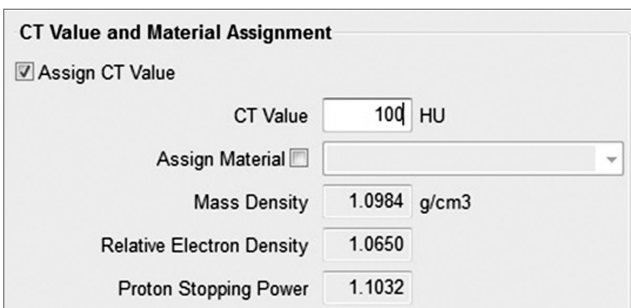


Fig 2. CT Value and Material Assignment

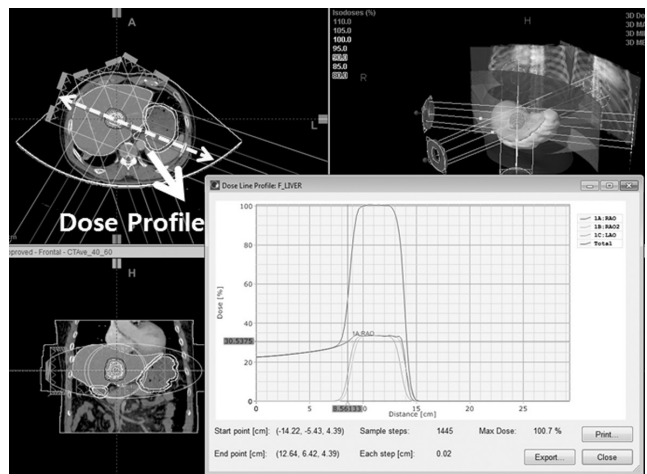


Fig 3. Dose profile export

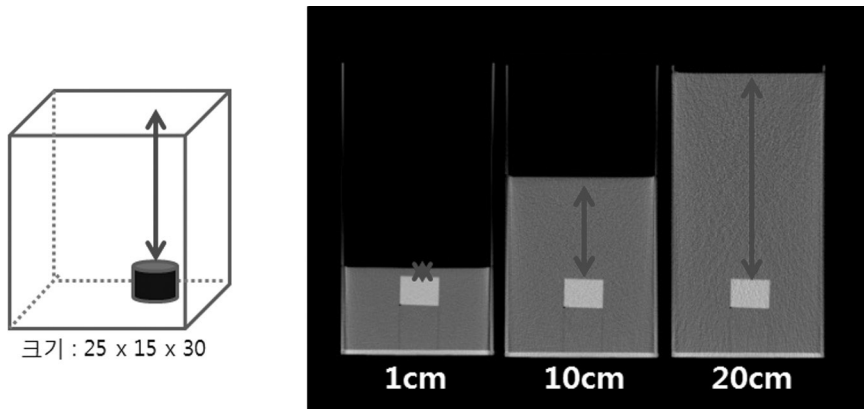


Fig 4. Diagram of Hand Made Water Phantom / Axial CT scan image of the phantom

Power가 계산되어 입력된다. 이전에 한번 등록 한 적 있는 Material에 대해서는 측정된 Mass Density, Relative Electron Density, Proton Stopping Power가 자동적으로 저장되어있다.

TPS(Eclipse 10.1, Varian medical system, USA)에 제공하는 Dose profile을 이용하여 각 port에서 HU 변화시켜 가며 Dose profile을 TXT파일로 Export 하였다. Dose profile 생성 시 Profile을 시작점이 달라지면 Range도 달라지기 때문에 같은 Port에서는 같은 시작점을 사용하였다. [Figure 3]

Iso-center에서 빔의 중심축의 Dose profile을 구하였다. Dose profile은 TXT 파일로 Export 하였으며, Excel (Microsoft office 2010, Microsoft, USA)을 이용하여 TXT파일을 정리하고 그래프를 그렸다.

2. Phantom study

크기 25×15×30cm의 Hand made water phantom과 지름 2.2 cm 높이 3 cm의 가상 종양을 제작하여, 수면부터 가상종양의 깊이를 1, 2, 8, 12, 14, 20 cm 까지 6단계로 조절해 가면서 CT영상을 획득하였다. 이는 Patients study에서 환자마다 피부에서 종양까지의 깊이(Range)와 종양의 크기(SOBP)가 다르기에 제한적인 상황에서의 값만을 구했기 때문이다. 획득한 CT영상은 TPS로 전송하여 양성자 치료계획을 수립하였다. Table1에서 확인할 수 있듯이 치료계획에 사용되는 Portal phase영상의 HU값의 변화는 50HU~300HU이다. 그 변화를 실험적으로 살펴보기 위해, 물의 HU의 값은 Contouring 속성에서 0, 50, 100, 150, 200으로 변화 시켰다. [Figure 4]

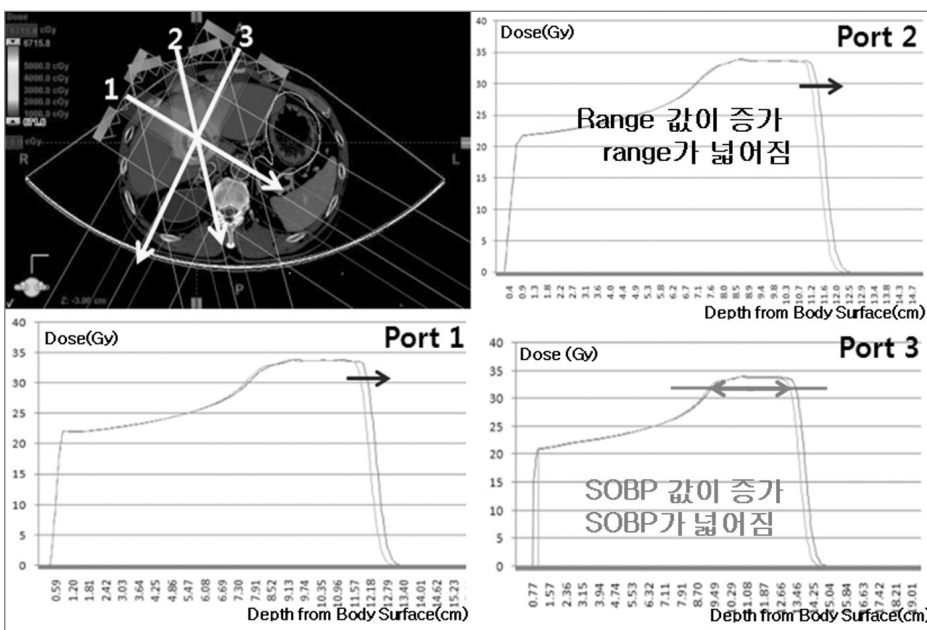


Fig 5. Dose profiles on a proton liver planning

Table 1. Variation of the Hounsfield unit with liver cancer

Site Pts.	Right lobe of liver			Right lobe of liver			Aorta		
	Pre	Arterial	Portal	Pre	Arterial	Portal	Pre	Arterial	Portal
1	65	72	114	53	66	96	46	274	140
2	59	75	120	54	58	96	40	299	146
3	59	68	128	52	62	118	45	329	156
4	69	90	144	67	91	147	46	345	184
5	58	80	115	51	77	113	28	230	128
6	47	100	106	57	95	126	44	270	173
7	51	68	103	50	68	105	30	151	90
8	57	79	124	57	74	123	40	343	177
9	57	70	113	54	65	91	38	223	135
10	47	63	109	52	68	108	39	296	184
11	60	79	128	60	83	138	49	301	167
12	73	91	139	62	83	124	40	286	185
13	61	65	91	62	64	92	40	202	140
14	54	80	117	50	70	114	39	261	142
15	60	80	135	63	82	144	35	326	167
16	65	78	140	60	73	121	54	312	170
17	59	64	111	61	81	116	35	293	134
18	63	75	118	57	67	100	45	299	151
19	55	78	122	55	69	111	35	230	154
20	58	77	120	55	76	115	40	315	150
	59±6.3	77±9.2	120±13	57±4.7	74±9.5	115±15.7	40±6.1	279±49.0	154±22.8

Figure4는 Hand made water phantom의 모형도이고, 크기는 25×15×30 cm 이다. 오른쪽은 물의 Depth를 1 cm, 10 cm, 20 cm으로 바꾸어가면서 scan한 CT단면영상이다.

같다. Phase에 따른 환자 20명의 평균 HU값의 변화는 Pre contrast, Arterial phase, Portal phase순으로 각각 값은 58±5.7, 75±9.5, 117±14.6 이었으며 대동맥은 40±6.1, 279±49.0, 154±22.8 이었다. 간 조직은 시간이 지나가면서 점차적으로 HU가 증가 하는 경향성을 보였고, Portal phase에서 가장 높은 HU값을 보였다. 대동맥의 경우에는 Arterial phase에서 가장 높은 HU를 보였으며 Portal phase에서는 감소하였다. [Table 1.]

결 과

1. Patients study

1) Phase에 따른 HU의 변화
PACS의 ROI 도구를 이용하여 측정된 HU값은 Table1과

2) Contrast Medium(CM) plan과 Non-Contrast Medium(Non-CM) Plan에서 Range 와 SOBP의 변화

Table 2. Range shift of the proton beam with HU

(Unit: cm)

Pts.	1			2			3			4			5			0.25± 0.09cm
	Port	Portal	Pre Δ	Port	Portal	Pre Δ	Port	Portal	Pre Δ	Port	Portal	Pre Δ	Port	Portal	Pre Δ	
1st	14.73	15.07	0.34	13.3	13.56	0.26	14.48	14.71	0.23	18.19	18.35	0.16	16.61	16.63	0.02	
2nd	15.86	16.21	0.35	11.84	12.1	0.26	19.3	19.56	0.26	16.31	16.5	0.19	17.32	17.6	0.28	
3rd	13.6	13.91	0.31	11.17	11.4	0.23	16.28	16.62	0.34	20.18	20.59	0.41	19.14	19.28	0.14	

Table 3. SOBP variation of the proton beam with HU (Unit: cm)

Pts.	1			2			3			4			5			
	Port	Portal	Pre Δ	Portal	Pre	Δ	Portal	Pre	Δ	Portal	Pre	Δ	Portal	Pre	Δ	
1st	4,61	4,75	0,14	4,34	4,43	0,09	5,86	6,03	0,17	6,29	6,37	0,08	7,54	7,6	0,06	0,14± 0,08cm
2nd	5,17	5,3	0,13	4,19	4,31	0,12	6,65	6,87	0,22	5,96	5,99	0,03	6,34	6,33	0,01	
3rd	4,39	4,68	0,29	4,06	4,23	0,17	7,66	7,95	0,29	7,02	7,21	0,19	9,42	9,57	0,15	

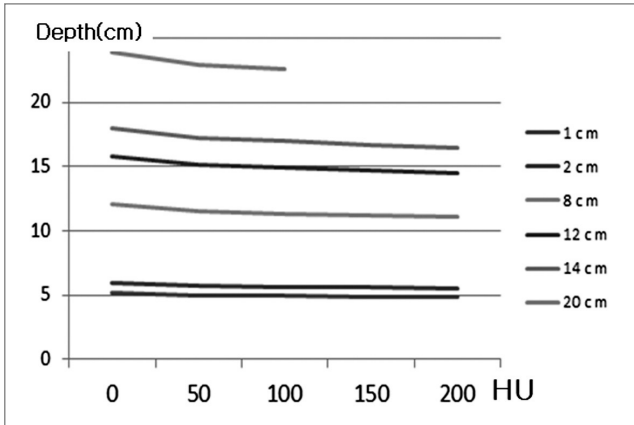


Fig 6. Comparison of Range variation curves with depth and HU value

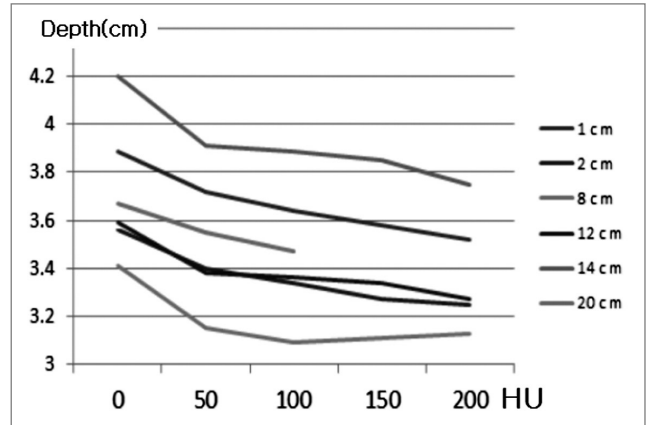


Fig 7. Comparison of SOBP variation curves with depth and HU value

Range의 변화

Table2는 결과의 1-1) Pre contrast 와 Portal phase에서 얻어진 HU 평균값을 5명의 환자의 양성자치료계획에 대입하여 Range의 변화를 살펴본 결과이다. A는 CM plan에서의 Range 값에서 Non-CM plan의 Range 뺀 차이 값이다. Range의 변화 값은 최소 0,02 cm, 최대 0,41cm 평균 0,25 ±0,09 cm 이었다. [Table 2.]

SOBP의 변화

Table3은 결과 1-1)의 Pre contrast 와 Portal phase에서

얻어진 HU 평균값을 5명의 환자의 양성자치료계획에 대입하여 SOBP값의 변화를 살펴본 결과이다. A는 CM plan에서의 SOBP 값에서 Non-CM plan의 SOBP를 뺀 차이 값이다. SOBP의 변화 값은 최소 0,01 mm, 최대 0,29 mm, 평균 0,14±0,08 mm 이었다. [Table 3.] [Figure 5]

Port1, Port2, Port3의 왼쪽 그래프는 조영제가 있는 상태에서의 치료계획 Dose profile, 오른쪽은 조영제가 없는 상태의 치료계획 Dose profile 이다. 그래프가 전체적으로 오른쪽으로 움직여지면서 Range가 증가하였고 SOBP의 시작

Table 4. Comparison of Range variation curves with depth and HU value (Unit: cm)

Depth	0	50	100	150	200
1	5,16	4,99	4,91	4,85	4,79
2	5,97	5,75	5,65	5,58	5,52
8	12,03	11,51	11,33	11,18	11,04
12	15,84	15,16	14,92	14,71	14,48
14	18,02	17,24	16,97	16,69	16,44
20	23,91	22,89	22,56	-	-

Table 5. Comparison of SOBP variation curves with depth and HU value (Unit: cm)

Depth	0	50	100	150	200
1	3,89	3,72	3,64	3,58	3,52
2	3,56	3,4	3,34	3,27	3,25
8	3,41	3,15	3,09	3,11	3,13
12	3,59	3,38	3,36	3,34	3,27
14	4,2	3,91	3,89	3,85	3,75
20	3,67	3,55	3,47	-	-

점의 위치도 오른쪽으로 이동하는 경향을 보여 주었다. 그래프의 시작점은 비슷하지만 SOBP의 시작 부가 오른쪽으로 이동하는 것보다 우측 끝부분이 오른쪽으로 더 많이 이동하면서 SOBP역시 증가 하였다. Range의 증가는 양성자 빔이 계획된 깊이보다 더 깊이 들어가는 것을 말하며, SOBP의 증가는 치료하고자 하는 범위보다 좀 더 넓은 범위에 양성자 빔이 들어가는 결과를 초래한다.

2. Phantom study

Table 4는 Phantom을 이용해 각각의 Depth에서 HU값이 변함에 따라 Range값의 변화는 것을 보여주는 교차표이다. 모든 Depth에서 HU값이 증가함에 따라서 Range가 감소되는 경향을 보인다. [Table 4, Figure 6]

표 5는 Phantom을 이용해 각각의 Depth에서 HU값이 변함에 따라 SOBP값의 변화는 것을 보여주는 교차표이다. 모든 Depth에서 HU값의 증가에 따라 SOBP가 좁아지는 경향을 보인다. [Table 5, Figure 7]

고안 및 결론

양성자치료는 Bragg-peak라는 물리학적 특성을 이용하여, 종양의 크기와 위치에 따라 양성자 빔의 특성을 조절하여 치료하게 된다. 따라서 부작용을 최소화 시키며 종양에 선량을 집중 시킬 수 있다. 하지만 양성자의 Bragg-peak 크기와 위치가 외부요인에 의해 변형된다면, 종양조직에 선량이 부족하게 도달하거나 정상조직에 과도한 선량이 전달 될 수 있다. 본 논문에서 확인한 HU값의 변화에 의한 Range와 SOBP의 증가와 감소가 이러한 현상을 잘 보여준다. 따라서 양성자 치료계획 시 Distal, Proximal Margin의 설정 혹은 HU 값의 보정 등이 필요할 것이다.

본 연구에서는 TPS에서의 Range와 SOBP의 변화를 살핀 것이다. 양성자 빔은 다른 방사선에 비해 물질과 훨씬 복잡한 상호작용을 하므로, TPS에서 반영하지 못하는 변수가 발생할 수도 있다. 따라서 동일한 조건에서 양성자 빔을 이용한 후속 검증 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1) Wieszczycka, Wioletta, and Waldemar Scharf. Proton radiotherapy accelerators. New Jersey: world scientific, 2001, 2001;1-23

2) Kim DY, Park SY : Proton beam therapy. J Korean Med Assoc 2008;51;638-642
3) McFibney C, Holmberg O, McMclean B, et al. Impact of intravenous contrast on target definition in radiotherapy of non small cell lung cancer. Eur J Cancer 2001;37:s211
4) Kozak KR, Katz A, Adams J, et al. Dosimetric comparison of proton and photon three-dimensional, conformal, external beam accelerated partial breast irradiation techniques. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006;65:1572-1578.

Abstract

Influence of Intravenous Contrast Medium on Proton range and SOBP(Spread-Out Bragg peak)

National Cancer Center, Proton Therapy Center, Ilsan, Korea

Ho Sik Kim · Seung Oh Choi · Eun Sook Kim · Sang Min Jeon · Doo Seok Youm

Purpose : Intravenous contrast medium is a substance used to enhance the contrast of normal tissues or malignant tissues within the body. For this reason, intravenous contrast media have been extensively used for treatment-planning CT. However, when the patient is receiving proton therapy, there is no contrast medium in that moment. In this study, evaluate the influence of intravenous contrast medium on proton range and Spread-Out Bragg peak(SOBP) in Treatment Planning System(TPS).

Materials and Methods : Hounsfield Unit(HU) value were measured by 20 liver cancer patients with phase change, and evaluate the proton range and SOBP on 5 liver proton treatment plan. By using the hand made water phantom measure the proton range and SOBP on proton treatment plan with changing HU and Depth.

Results : Changing value(Pre contrast, Arterial phase, Portal phase) in liver cancer patient were $(58 \pm 5.7, 75 \pm 9.5, 117 \pm 14.6$ for liver tissue) and $(40 \pm 6.1, 279 \pm 49.0, 154 \pm 22.8$ for aorta), respectively. The mean difference of range was 2.5mm and SOBP was 1.4mm according to HU change. In phantom study, proton range was shorter and SOBP was narrowed with increasing HU.

Conclusion : We verify that HU change lead to range and SOBP change in TPS. Additional study is required to verify that change of HU make range and SOBP be changed in actual substance.

Keyword : Contrast medium, Hounsfield Unit, Proton, range, SOBP