

Comparison of Dose Distribution between the Techniques of Non-small Cell Lung Cancer

Seung-chul Lee,^{1,2} Young-jae Kim,³ Seongjoo Jang^{1,*}

¹Department of Radiological Technology, Dongshin University

²Department of Radiation Oncology, Catholic Univ. of Korea Uijeongbu Hospital

³Department of Radiologic Technology, Daegu Health College

Received: April 12, 2016. Revised: April 25, 2016. Accepted: June 30, 2016

ABSTRACT

Comparison of the dose aspect that radiation therapy treatments using IMRT, tomotherapy, mArc (modulated arc therapy). The experimental subject is non-small cell lung cancer patient. The prescription dose is 58.0 Gy to the volume of PTV(planning target volume). and spinal cord, esophagus, and liver organ is the normal organ(OAR, organ at risk). Average PTV value is 57.60 Gy in mArc and 61.04 Gy in tomotherapy and 58.95 Gy in IMRT. The average dose of the Esophagus is 2.84 Gy in m-Arc, 5.14 Gy in tomotherapy, 1.84 Gy in IMRT. The average dose of the Liver is 19.44 Gy in m-Arc, 12.22 Gy in tomotherapy, 21.97 Gy in IMRT. The average dose of the Spinal cord is 5.72 Gy in m-Arc, 7.08 Gy in tomotherapy, 6.15 Gy in IMRT. Results of this study is no significant difference between mArc and tomotherapy and Linac based IMRT in dose study and also, mArc's dose coverage and dose volume histogram is better than IMRT and tomotherapy. but, This study is limited to a disease of cancer. in addition, fewer number of groups. The wide range the more research can be developed patient-specific treatment techniques and be applied to the patients

Keywords: Non small cell lung cancer, Radiation Therapy, IMRT

I. INTRODUCTION

방사선 치료의 궁극적인 목적은 종양에 적합한 처방선량이 전달되면서 동시에 정상조직에 방사선 흡수를 줄이는 것이라 할 수 있다.^[1] 방사선 치료의 기술은 이를 극복하기 위하여 과거 2차원적 치료에서 나날이 발전해왔으며 현재에는 고 정밀 치료기술이 적용되며 치료 장비 또한 거듭 발전해 왔다.

폐암 환자에 있어서 원발 병소에 적합한 처방선량의 흡수를 위해서는 정상 폐 조직에 직·간접적으로 불필요한 방사선이 조사되는데 이는 방사성독소를 야기 시켜 차후에 부작용을 발생 시킬 수 있다.^[2] 폐암에서의 대표적 부작용으로는 2차적 폐암의 발생, 인접한 정상 장기의 선량과다가 대표적이다. 이를 극복하기 위해 고 정밀 방사선 치료법이 시행되고 있다. 대표적인 고 정

밀 방사선치료의 예로서는 세기조절 방사선치료(IMRT, intensity modulated radiation therapy)를 들 수 있으며 이는 불규칙한 종양이나 정상조직과 인접한 종양의 방사선 치료에 적합한 치료법이다.^[3] 세기조절방사선치료법의 장비로는 의료용선형가속기를 사용하는 방법도 있지만 Tomotherapy를 이용한 방법도 있다. Tomotherapy는 단층영상을 바탕으로 세기조절 방사선치료를 시행하는 최신 방사선 치료의 방법으로 치료 전에 MVC T(Megavoltage CT)를 촬영 한 후 IGRT(영상유도방사선치료, Image Guided Radiation Therapy)와 IMRT를 동시에 할 수 있는 최신의 치료법 이라고 할 수 있다.^[4] Arc therapy 또한 기존에 시행하고 있는 3차원입체조형 치료 또는 세기조절방사선치료 기법보다 더욱 최적의 선량을 분포를 구현한다는 점이 기존의 연구에서 밝혀지고 있다.^[5]

*Corresponding Author: Seongjoo Jang

E-mail: sjjang@dshu.ac.kr

Tel: +82-61-330-3321

본 논문에서는 이러한 치료기술과 장비의 발전을 배경으로 폐암의 방사선 치료 계획을 mArc (modulated arc therapy)와 Helical Tomotherapy, 그리고 Linac based IMRT로 수립하여 종양 및 정상조직의 흡수선량, 조직의 체적 당 흡수선량 값, 선량체적곡선(DVH, dose volume histogram)을 바탕으로 최적의 치료기법을 구하고자 한다.

II. MATERIAL AND METHODS

1. 실험대상 및 기기

실험 대상으로는 2015년 10월부터 2016년 3월까지 비소세포성 폐암(NSCLC, non small cell lung cancer)으로 확진 받은 환자 10명의 영상을 바탕으로 하였다.

실험기기로는 모의치료를 위해 SIEMENS사의 SENSATION OPEN CT를 사용(Fig. 1)하였으며 영상획득 방법으로는 3mm의 절편두께(slice thickness)를 이용하였고 치료영역의 설정은 방사선종양학과 전문의가 시행 하였으며 GTV를 기준으로 하여 2 mm영역을 확장하여 PTV로 설정하였다.



Fig.1. CT simulation(Siemens Sensation open CT).

실험에 쓰인 의료용 선형 가속기로 Artiste CT Vision (SIEMENS)를 이용하였으며 이를 이용하여 m-Arc와 linac based IMRT를 시행하였으며(Fig. 2), 토모테라피 방사선 치료기로는 Helical Tomotherapy를 사용하였다(Fig. 3).

실험에 쓰인 방사선치료계획 시스템으로는 m-Arc ProWess Panther v5.20, Tomotherapy v4.2.2, Pinnacle Ver 8.0, Philips를 각각 활용하였다.



Fig. 2. Medical Linac(Siemens Artiste CT vision).



Fig. 3. Helical Tomotherapy.

2. 처방선량

치료영역의 설정 후 처방선량은 58.0 Gy로 설정하며, 각 치료법의 세부계획은 mArc의 경우 prowess panther ver. 5.20을 사용하였으며 에너지는 10MV, Arc는 180~0, 120~170의 두 가지 Arc를 사용하였으며 α값은 4, spacing은 8.2, 8.3을 조건으로 하였다.

Tomotherapy의 경우 에너지는 6MV, Field width는 1.05, pitch는 0.3, modulation factor는 2.0으로 하였다.

Linac based IMRT는 10MV의 에너지를 바탕으로 해서 DAPO 알고리즘을 사용하였다.

3. 정상조직의 선정

인접정상장기로는 식도(esophagus)와 간(liver), 척수(spinal cord)를 선정하였으며 종양을 제외한 폐(normal lung)의 체적을 설정하였다. 정상장기의 한계선량은 식도의 경우 34.0 Gy, 간은 28.0 Gy, 척수는 45.0 Gy, 정상 폐용적에는 $V_5 < 60-65\%$, $V_{10} < 30\%$, $V_{20} < 20-25\%$ 으로 설정하였다.

III. RESULT

1. Dose Coverage

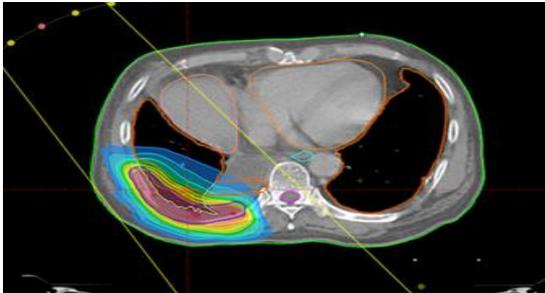


Fig. 4. mArc Dose Coverage - Axial image.

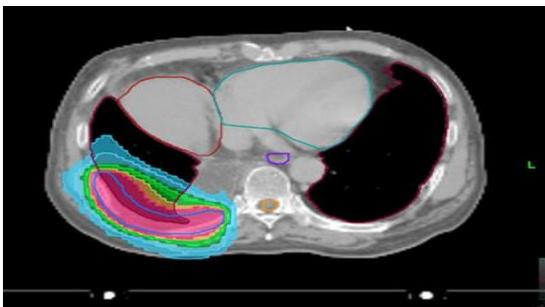


Fig. 5. Tomotherapy Dose Coverage - Axial image.

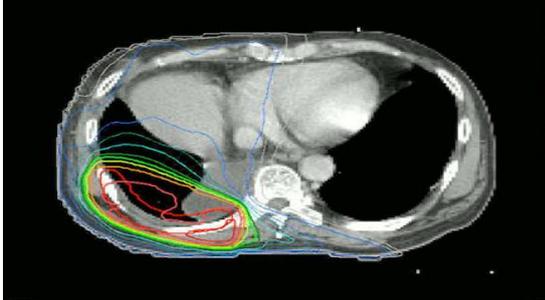


Fig. 6. IMRT Dose Coverage - Axial image.

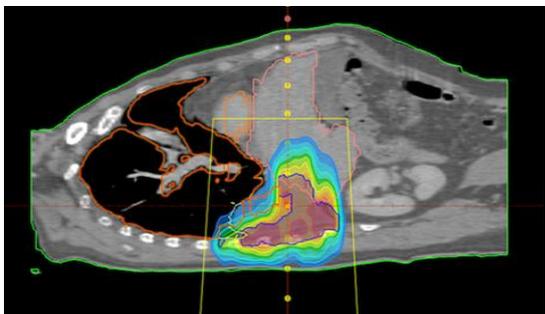


Fig. 7. mARC Dose Coverage - Sagittal image.

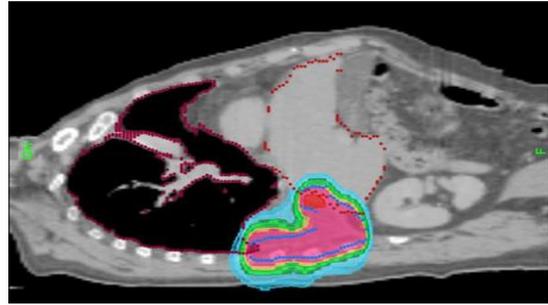


Fig. 8. Tomotherapy Dose Coverage - Sagittal image.

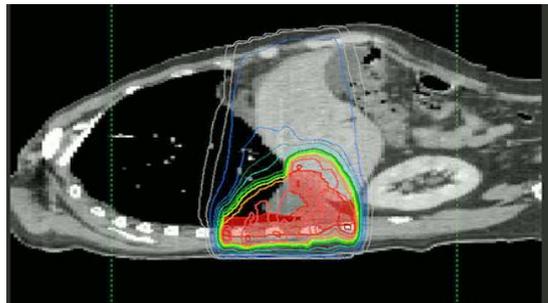


Fig. 9. IMRT Dose Coverage - Sagittal image.



Fig. 10. mArc Dose Coverage - Coronal image.

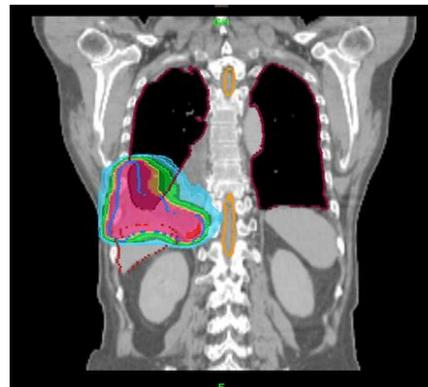


Fig. 11. Tomotherapy Dose Coverage - Coronal image.

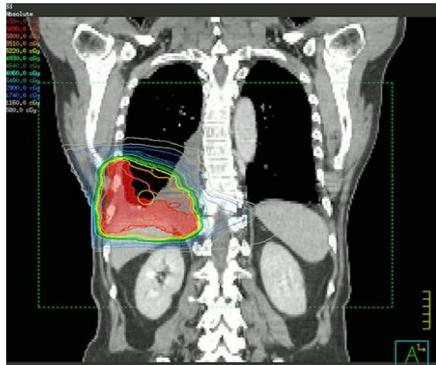


Fig. 12. IMRT Dose Coverage - Coronal image.

2. Comparison parameter 분석

PTV체적 내의 흡수선량을 관찰해 본 결과 mArc 치료법은 평균 57.75 Gy의 흡수선량을 보였으며 Tomotherapy와 IMRT는 각각 61.04 Gy, 58.70 Gy의 선량을 보였다. 최대값은 각각 62.35 Gy, 63.77 Gy, 65.87 Gy의 흡수선량이 나타났다(Table 1).

Table 1. Planning Target Volume dose (unit : Gy)

	Mean	Max
mArc	57.75	62.35
Tomotherapy	61.04	63.77
Linac based IMRT	58.70	65.87

정상조직의 흡수선량의 경우 식도, 간, 척수의 값은 mArc의 경우 2.84 Gy, 19.44 Gy, 5.72 Gy를 보였으며 Tomotherapy는 5.14 Gy, 12.22 Gy, 7.08 Gy으로 나타났으며 IMRT는 1.84 Gy, 21.97 Gy, 6.15 Gy의 흡수선량을 보였다(Table 2).

Table 2. Normal tissue's absorbed dose (unit : Gy)

Treatment technique	Normal tissue			
	Esophagus	Liver	Spinal cord(Mean)	Spinal cord (Max)
mArc	2.84	19.44	5.72	29.23
Tomotherapy	5.14	12.22	7.08	30.93
Linac based IMRT	1.84	21.97	6.15	31.41

암조직을 제외한 정상 폐조직의 흡수선량으로는 mArc, Tomotherapy, IMRT의 V₅, V₁₀, V₂₀의 경우 표 3과 같은 결과를 보였다.

Table 3. Normal Lung dose

Treatment technique	Normal Lung		
	V ₅	V ₁₀	V ₂₀
mArc	22.0%	11.5%	8.0%
Tomotherapy	22.3%	15.2%	10.7%
Linac based IMRT	23.0%	17.0%	13.0%

3. DVH(dose volume histogram) 분석

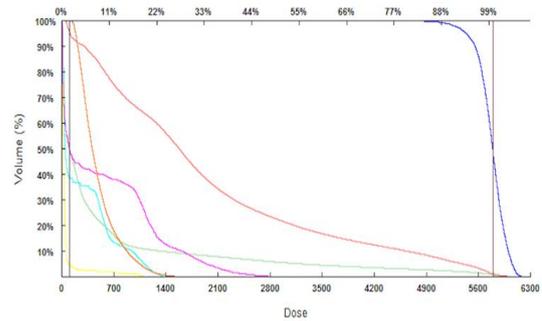


Fig. 13. Dose volume histogram (mArc).

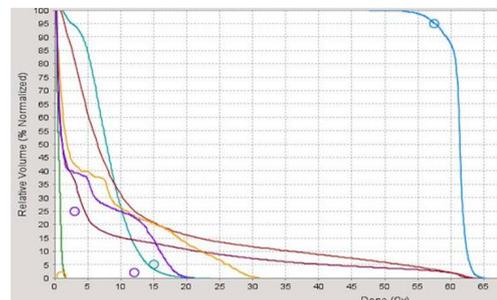


Fig 14. Dose volume histogram (Tomotherapy).

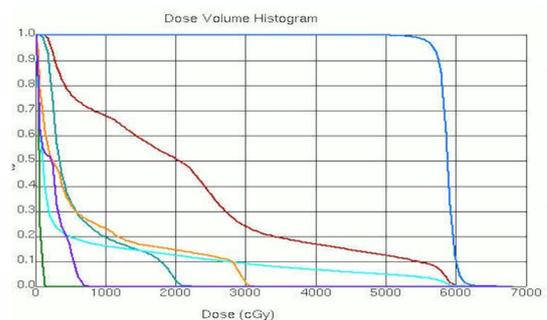


Fig. 15. Dose volume histogram (Linac based IMRT).

IV. DISCUSSION

방사선치료의 목적은 국소 종양의 억제(local tumor control)를 최대화하면서 방사선으로 인한 부작용을 최소화하는 것으로, 방사선 치료는 많은 종양에서 효과적인 치료방법으로 이용되고 있다.

현재 우리나라에서 폐암의 발생률은 지속적으로 증가하고 있다.^[6] 폐암의 치료는 근치적 절제술이 최선의 방법이나 우리나라의 경우 진단 당시 수술이 가능한 조기 병기(I, II기)로의 발견율은 20% 이내에 불과하고 수술이 불가능한 III기가 40% 이상을 차지하여 선진국에 비하여 조기 발견율이 매우 낮은 것으로 보고되고 있다.^[7] 따라서, 우리나라 폐암 환자의 대부분을 차지하는 국소 진행 3기 비소세포 폐암의 치료성적을 향상시키는 것이 매우 중요하며 방사선치료의 방법으로 근치적 방사선치료의 방법을 시행한다.

근치적 방사선 치료의 성적은 제3기 비소세포 폐암의 경우 통상 분할조사에 의하여 60 Gy의 처방선량을 사용하는데 치료 성적은 5년 생존율 5% 이내로 알려져 있다.^[8-10] 치료성적이 저조한 원인은 60 Gy의 방사선 선량으로 국소 치유율이 15%에 불과하며 국소 재발과 이로 인한 높은 원격전이가 치료 실패의 주원인으로 알려져 있다. 방사선 치료를 통하여 국소 제어율을 향상시키기 위해서 많은 노력을 기울이고 있는데 그 방법은 첫째, 합병증 없이 방사선량을 증가시키는 것이고 둘째, 방사선 치료 효과를 증진 시키는 것이다. 이러한 노력으로는 순차적 또는 동시 항암요법과 방사선의 병용, 비통상 분할조사에 의한 선량증가, 3차원 입체조형 방사선 치료, 세기조절 방사선치료 등의 새로운 방법들이 시도되고 있다.

대표적으로 1991년에 Emami 등^[11]은 3차원 입체조형 치료계획으로 2차원 통상 치료에 비하여 종양에 선량분포를 가장 이상적으로 분포시키면서 정상조직을 보호하는 것이 가능하다는 것을 발표하였으며 3차원 입체조형 치료로 국소 제어율을 높여 생존율도 향상시킬 것으로 보고하였다. Graham 등^[12]도 10명의 비소세포성 폐암 환자에서 3차원 입체조형 치료와 2차원 통상치료를 선량체적 히스토그램 등을 이용하여 비교하여 주변 정상조직을 보호할 수 있으면서 표적체적에 80 Gy까지 조사가 가능하다고 하였다. 그 후 RTOG에

서 3차원 입체조형 치료를 이용하여 제1상과 2상 연구로 20 Gy 이상을 받는 폐 체적의 퍼센트에 따라 90 Gy 까지 선량을 증가시키는 임상연구를 수행하는 등 폐암의 3차원 방사선치료시 생존률 증가에 대한 연구가 선행되었다.

본 논문 또한 3차원 방사선치료를 기반으로 고 정밀 방사선치료의 방법인 mArc 치료법과 Tomotherapy 그리고 IMRT의 방법으로 확장하여 폐암의 방사선 치료시 선량분포의 우위성을 확보하며 합병증을 최소화하는 방법을 탐색하려 하였다.

종양조직과 정상조직의 흡수선량을 분석한 결과 mArc와 Tomotherapy 그리고 linac based IMRT 치료에서 종양조직의 흡수선량은 각각 57.75 Gy, 61.04 Gy, 58.70 Gy의 선량을 보이며 장비의 종류에 따라 종양조직에 흡수되는 선량값은 큰 연관성이 없었다.

Lee 등의 연구^[13]에 의하면 종양조직에 대한 정확한 처방선량의 전달은 재발의 위험성을 낮추며 그렇지 않으면 차후에 암이 재발할 수 있다고 경고하였다. 특히, 정상조직인 폐암의 방사선 치료를 시행할 경우 정상 폐 조직에 방사선 흡수량이 증가하면 방사성폐렴에 노출될 수 있으며 폐경색, 섬유화를 일으킬 수 있다는 연구결과가 있다.^[14] 또한, 폐암의 방사선 치료 시에 인접한 장기인 간, 식도의 방사선피폭은 간기능의 저하, 간경변의 발생 및 2차적 간암의 원인이 될 우려가 있고 식도염 및 식도천공의 발생을 일으킬 수 있다고 알려져 있다. 특히, 결정장기인 척수의 피폭은 하지신경 마비와 수명단축을 발생시킬 수 있다.^[15-16]

본 연구에서 3가지의 다른 방식을 이용하여 폐암의 치료계획을 수립한 결과 정상조직의 부작용 발생을 일으키지 않는 범위에서 치료계획이 완료되었다. 각각 다른 3가지의 치료법을 상호 비교해 보면 mArc가 선량적인 측면에서 다소 유리하였으며 PTV에 대한 선량체적포함률(dose coverage), 선량체적곡선(dose volume histogram) 또한 다른 치료계획보다 다소 유리하였다. 하지만 기존의 Tomotherapy와 IMRT의 결과와 현저한 차이를 보이지는 않았다. 즉, 3가지 치료법 모두 정상조직의 보호측면이 우수하였으며 종양조직에 처방선량의 흡수 또한 오차범위 이내로 충족($\pm 3\%$)하여 양호한 것으로 나타났다.

본 연구의 제한점으로는 실제 환자의 부작용 관찰을

위해 추적 관찰이 필요하며 현 논문은 단순한 선량관찰을 하였다는 점, 같은 폐암이더라도 호발부위가 달라지면 인접장기의 종류와 선량이 달라진다는 점 등의 한계점을 보였다. 또한, 선량평가의 비교방법을 편뎀을 이용하여 비교하였다면 좀 더 객관적인 결과를 도출하였을 수 있을 것이라 생각된다. 앞으로 이러한 한계점을 극복하기 위해 연구의 범위와 깊이를 확대 한다면 보다 정확한 방사선치료의 효과를 알아볼 수 있을 것으로 사료된다.

V. CONCLUSION

비소세포성 폐암의 방사선 치료시 방사선 치료법을 분류하여 치료계획을 세운 결과 mArc와 Tomotherapy, Linac based IMRT의 세 가지 치료법 모두 종양조직에 적합한 처방선량이 부여되었으며 정상조직에 방어적 선량을 나타내었다. 본 실험적 연구를 토대로 병변의 위치를 감안하여 적합한 치료법을 적용한다면 향후 환자의 생존률에 긍정적 효과를 가져올 것으로 사료된다.

Reference

- [1] ICRU, International Commission on Radiation Units and Measurements. Report 62: Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50), 1999.
- [2] Bae JM, Won YJ, Jung KW, Suh KA, Ahn DH, Park JG : Annual report of the central cancer registry in Korea-1999 : Based on registered data from 128 hospitals. Cancer Res Treat Vol. 33, No. 5, pp. 367-72, 2001.
- [3] Mackie TR, "History of Tomotherapy" Phys Med Biol, Vol. 51, pp. 427-453, 2006.
- [4] Kron T et al, Planning evaluation of radiotherapy for complex lung cancer cases using helical tomotherapy. Phys Med Biol, Vol. 49, pp. 3675-3690, 2004.
- [5] Hae-Jin Park, Mi-Hwa Kim, Mison Chun, Yeong-Tea Oh, Tae-Suk Suh, "Effects of Arc Number or Rotation Range upon Dose Distribution at RapidArc Planning for Liver Cancer", Korean society of Medical physics, Vol. 21, No. 2, pp. 165-173, 2010.
- [6] Bae JM, Won YJ, Jung KW, Suh KA, Ahn DH, Park JG, "Annual report of the central cancer registry in Korea-1999 : Based on registered data from 128 hospitals", Cancer Res Treat, Vol. 33, No. 5, pp. 367-72, 2001.
- [7] HY Kim, MP Jung, DS Heo, "Lung Cancer on Korea(1980-1984)", Kor J of Medicine, Vol. 46, pp. 221-8, 1994.
- [8] Perez CA, Stanley K, Rubin P, et al, "A prospective randomized study of various irradiation doses and fractionation schedules in the treatment of inoperable non-small cell carcinoma of the lung. Preliminary report by the Radiation Therapy Oncology Group", Journals of Cancer, Vol. 45, pp. 2744-53, 1980.
- [9] Perez CA, Bauer M, Edelstein S, et al, "Impact of tumor control on survival in carcinoma of the lung treated with irradiation", Int J Radiat Oncol Biol Phys, Vol. 12, pp. 539-47, 1986.
- [10] Perez CA, Pajak TF, Rubin P, et al, "Long-term observations of the patterns of failure in patients with unresectable non-small cell carcinoma of the lung treated with definitive radiotherapy", Journals of Cancer, Vol. 59, pp. 1874-81, 1987.
- [11] Emami B, Purdy J, Harms W, et al, "Three dimensional treatment planning for lung cancer", Int J Radiat Oncol Biol Phys, Vol. 21, pp. 217-27, 1991.
- [12] Graham MV, Matthews JW, Harms WB, et al, "3-D radiation treatment planning study for patients with carcinoma of the lung" Int J Radiat Oncol Biol Phys, Vol. 29, pp. 1105-17, 1994.
- [13] MJ Lee, HJ Jung, Radiotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma, Journal of Radiation Oncology, Vol. 21 No. 4, pp. 269~275, 2003.
- [14] Tomas Kron, Grigor Grigorov, Edward Yu et al "Planning evaluation of radiotherapy for complex lung cancer cases using helical tomotherapy". Phys Med Biol, Vol. 49, pp. 3675-3690, 2004.
- [15] L. Z. Nisce, M., W. Geller, M.D. et al. Experience with a new technique for "total node" irradiation Hodgkin's disease. British Journal of Radiology, Vol. 47, pp. 108-111, 1974.
- [16] Youngjae Kim, Gwanguk Seol, The Study of Dose Distribution according to the Using Linac and Tomotherapy on Total Lymphnode Irradiation, JKSR, Vol. 7, No. 4, pp. 285-291, 2013.

비소세포폐암의 방사선 치료기법간의 선량분포의 비교

이승철,^{1,2} 김영재,³ 장성주^{1,*}

¹동신대학교 방사선학과

²가톨릭대학교 의정부성모병원 방사선종양학과

³대구보건대학교 방사선과

요 약

방사선 치료시 최근 많이 쓰이고 있는 IMRT, Tomotherapy, mArc(modulation arc therapy)의 치료법을 선량적인 측면에서 상호 비교하고자 한다. 비소세포성 폐암의 환자를 대상으로 하여 치료계획용적에 58.0 Gy를 처방선량을 기준으로 설정하였으며 주변 정상장기는 척수, 식도, 간을 설정 하였다. PTVmean는 mArc의 경우 57.60 Gy, Tomotherapy가 61.04 Gy, IMRT는 58.95 Gy이었다. 식도(Esophagus)의 평균선량은 mArc가 2.84 Gy였고, Tomotherapy가 5.14 Gy, IMRT가 1.84 Gy로 나타났다. 간(Liver)은 mArc는 19.44 Gy, Tomotherapy가 12.22 Gy, IMRT는 21.97 Gy이었고 척수(Spinal Cord)은 mArc 5.72 Gy, Tomotherapy가 7.08 Gy, IMRT는 6.15 Gy로 측정되었다. 또한, 선량포함도와 선량체적곡선 등의 자료를 관찰해 본 결과 mArc와 Tomotherapy 그리고 IMRT의 결과와 현저한 차이를 보이지는 않았다. 하지만, 본 연구는 폐암이라는 질환으로 한정하였었고 실험군의 수가 적은 단점을 가지고 있으므로 좀 더 많은 질환과 환자를 대상으로 연구를 폭넓게 진행 한다면 환자 맞춤형 치료기법을 개발하여 적용될 것으로 사료된다.

중심단어: 비소세포성 폐암, 방사선치료, 세기조절방사선치료