

양성자 치료계획에서 fiducial marker의 density override 방법에 따른 선량변화 비교 : Planning study

삼성서울병원 방사선종양학과

성두영 · 박세준 · 박지현 · 박용철 · 박희철 · 최병기

목 적: 양성자 치료계획에서 metal 재질의 fiducial marker에 의한 선량 계산오차를 최소화하려면 density override의 적용은 매우 중요하다. 하지만 실제 metal 재질로 density override을 할 경우 정확한 contouring 및 range compensator 제작에 어려움이 있기에 본 연구에서는 fiducial marker의 주변 재질로 density override를 시행하고 fiducial marker의 위치, 재질, beam의 개수에 따른 선량분포를 비교, 분석하여 평가하고자 한다.

대상 및 방법: Water phantom을 이용하여 fiducial marker의 위치를 proton beam의 최대 비정 끝에서부터 1.5, 2.5, 4.0, 6.0 cm로 설정하고 재질로는 gold, steel, titanium으로 설정하여 실제 metal 재질 및 주변 재질로 density override를 적용한 치료계획을 세웠다. 또한 본원에서 양성자치료를 받은 간암 환자 1명을 선정하여 proton beam의 최대 비정 끝에서부터 0, 1.5, 3.5 cm로 설정하고 재질로는 gold, steel, titanium으로 설정하여 치료계획을 세웠다. Fiducial marker의 재질, 위치 및 beam의 개수에 따른 PTV 내에 Homogeneity Index(HI), Conformity Index(CI), 종양에 가장 근접한 Organ At Risk(OAR)인 Esophagus의 maximum dose을 평가 지표로 설정하고 비교 분석하였다.

결 과: Water phantom 및 간암 환자를 대상으로 한 치료계획에서 fiducial marker의 위치에 따른 Homogeneity Index를 분석한 결과 실제 metal 재질로 density override 했을 때보다 주변 재질로 density override 했을 때 Homogeneity Index가 감소했으며 주변 재질의 density override에서 하나의 beam에 대해서는 최대 비정 끝에서 멀리 위치할수록, 두 개 이상의 beam에서는 isocenter에 가까이 위치할수록 Homogeneity Index가 증가하였다. Fiducial marker의 위치에 따른 Conformity Index 및 종양 주위 OAR의 maximum dose를 분석한 결과 주변 재질로 density override 했을 때 Conformity Index는 1에 가까웠으며 OAR의 maximum dose는 크게 감소했다.

결 론: 일반적으로 임상에서 사용하는 작은 fiducial marker에 대해서 실제 metal 재질이 아닌 주변 재질로 density override 했을 때 선량 균등도 및 target coverage를 높이는 동시에 주변 정상조직에 대한 선량을 줄일 수 있었다. 따라서 fiducial marker을 최대한 피해서 치료계획을 세우는 것이 바람직하지만 beam path 상에 fiducial marker가 있는 경우 주변 재질의 density override 시행함으로써 보다 정밀한 양성자 치료 효과를 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

▶ **핵심용어:** Wobbling proton therapy, Fiducial marker, Density override, Range compensator

서 론

양성자치료란 방사선치료의 하나로 수소원자핵(입자)을 빛의 60 % 속도로 가속시켜 target(종양)에 도달하여 암 조직을 사멸시키는 치료를 말한다. 가속된 양성자선은 체내에서 에너지 흡수가 최대도달 깊이 바로 전에 일어나기 때

문에 몸을 통과하면서 정상조직에는 방사선 영향을 주지 않다가 암 조직에서 최고의 에너지를 쏟아 암세포의 DNA를 파괴하는 원리를 갖는다.⁽¹⁾ 따라서 최적의 양성자 치료를 위해서는 종양의 정확한 targeting이 중요하다. 부정확한 targeting은 종양조직의 local control을 저하시키고 정상조직의 부작용을 증가시킬 수 있기 때문에 targeting의 정확성을 높이기 위해서 metal 재질의 fiducial marker가 사용되고 있다.⁽²⁻⁴⁾

양성자 치료계획에서는 정확한 beam range 및 Spread-Out Bragg Peak(SOBP)의 계산이 요구되는데 이는 조직의 stopping power와 치료계획용 CT에서 얻어진 Hounsfield unit(HU)값을 토대로 계산된다. 하지만 치료계획용 CT에서 metal 재질의 HU 값은 실제 metal 재질의 밀도 값을 제대로 반영하지 못하기 때문에 실제 밀도 값을 입력하는 density override 과정이 필요하다. Metal 재질 fiducial marker의 실제 밀도 값으로 density override를 하기 위해서는 fiducial marker의 정확한 contouring이 요구되며 range compensator를 사용하는 Wobbling이나 Scattering 양성자 치료의 경우 실제 fiducial marker의 크기만을 고려하여 compensator를 제작해야 하고 치료 시 fiducial marker의 움직임이 최소화 되어야 한다.⁽⁵⁻⁷⁾ 하지만 일반적으로 metal 재질로 인해 발생하는 CT artifact으로 인해 정확한 contouring을 하는데 어려움이 있으며 임상에서 사용하는 크기가 작은 fiducial marker에 대한 세밀한 제작이 어렵고, penumbra 및 set up 오차를 고려해서 제작하는 smearing 기법을 적용하여 제작하는 경우도 있다.⁽⁸⁻⁹⁾

이에 본 연구에서는 fiducial marker의 실제 metal 재질 및 주변 재질로 density override를 시행하고 fiducial marker의 위치, 재질, beam의 방향 및 수에 따른 선량변화를 평가하고자 한다.

대상 및 방법

1. 실험재료

- Proton therapy(SHI, JAPAN)
- CT Simulator(Discovery CT 590 RT, GE, USA)

- Ray station 5.0(RaySearch, USA)
- IEC Body water phantom(NEMA, USA)

2. 실험 방법

1) Phantom study

IEC water phantom(NEMA, USA)(Fig. 1)을 이용하여 2.5 mm slice thickness, 0.938:1 pitch의 CT 영상을 획득하고 fiducial marker의 크기는 임상에서 일반적으로 사용되는 직경 1.2 mm, 길이 3 mm에 해당되는 0.02 cc, 재질로는 gold, steel, titanium, 위치는 0도 beam을 기준으로 최대 비정 끝에서부터 1.5 cm, 2.5 cm, 4.0 cm, 6.0 cm,

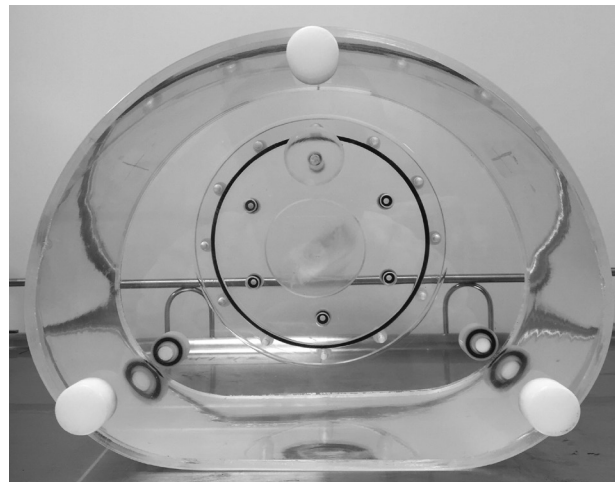


Fig. 1. IEC water phantom

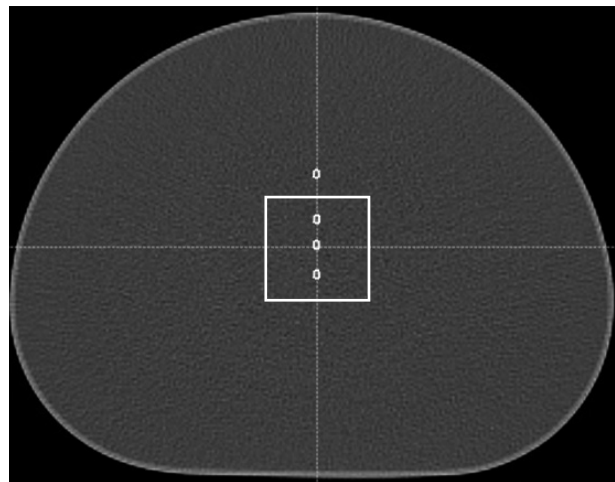


Fig. 2. The location, size of the fiducial marker and PTV size in the water phantom proton treatment plan

Table 1. Homogeneity index

Homogeneity index	$[(D_{2_PTV} - D_{98_PTV})/D_{prescription_PTV}] \times 100$
	$D_{2_PTV}(\text{Gy})$ Dose covering 2 % volume of PTV
	$D_{98_PTV}(\text{Gy})$ Dose covering 98 % volume of PTV
	$D_{prescription_PTV}(\text{Gy})$ Prescribed dose to PTV

PTV 크기는 5 cm×5 cm, beam의 개수와 방향은 1개(0도), 2개(0도, 90도), 3개(0도, 90도, 270도)로 설정하여 실제 재질 및 주변 재질로 density override를 적용한 치료 계획을 세웠다(Fig. 2). PTV 내에 선량 균등도를 평가하기 위해 Homogeneity Index(HI)을 평가지표로 설정하고 실제 fiducial marker 재질 및 주변 재질로 density override 했을 때 HI값을 비교 및 분석하였다(Table 1).

2) Patient study

본원에서 양성자 치료를 받은 liver 환자 1명을 선정하고 fiducial marker의 크기와 재질은 phantom study와 동일하게 설정하고, 위치는 330도 beam을 기준으로 최대 비정 끝에서부터 0 cm, 1.5 cm, 3.5 cm으로, PTV 크기는 3 cm×3 cm으로, beam의 개수와 방향은 3개(10도, 255도, 330도)로 설정하여 실제 재질 및 주변 재질로 density override를 적용한 치료계획을 세웠다(Fig. 3). Fiducial marker의 위치, 재질에 따른 PTV 내의 선량 균등도, target coverage 및 종양 주위의 정상조직의 선량을 평가하기

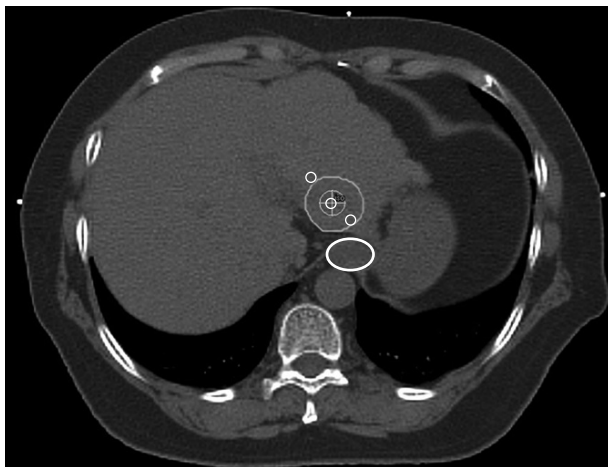


Fig. 3. The location, size of the fiducial marker and PTV size in the patient proton treatment plan

Table 2. Conformity index

Conformity index	V^{RI}/TV
	V^{RI} reference isodose volume
	TV target volume

위해 Homogeneity Index(HI), Conformity Index(CI), 종양에 가장 근접한 Organ At Risk(OAR)인 esophagus에 대한 maximum dose을 평가지표로 설정하고 실제 fiducial marker 재질 및 주변 재질로 density override 했을 때 HI값, CI값, OAR maximum dose의 변화를 비교 및 분석하였다(Table 2).

결 과

1. Phantom study

하나의 beam에 대해서 fiducial marker의 재질에 따른 PTV 영역의 HI값을 분석한 결과, fiducial marker의 실제 metal 재질로 density override 했을 때보다 주변 재질로 density override 했을 때 HI값이 크게 감소했고, gold의 경우 최소 34.7 %, 최대 41.1 %, steel의 경우 최소 24.2 %, 최대 33.0 %, titanium의 경우 최소 2.2 %, 최대 27.4 %까지 감소하였다(Table 3, 4, 5, Fig. 4, 5).

하나의 beam에 대해서 fiducial marker의 위치에 따른 PTV 영역의 HI값을 분석한 결과, fiducial marker의 주변 재질로 density override 했을 때 beam의 최대비정 끝에서부터 멀수록 HI값이 증가하였다(Table 3, 4, 5).

두 개 이상의 beam에 대해서 fiducial marker의 재질 및 위치에 따른 PTV 영역의 HI값을 분석한 결과 주변 재질로 density override 했을 때 fiducial marker가 beam의 isocenter에 가까이 위치할수록 HI값은 증가하였다(Table 3, 4, 5).

Fiducial marker의 재질 및 beam의 개수에 따른 PTV 영역의 HI값을 분석한 결과 실제 metal 재질 및 주변 재질로 density override 했을 때 beam의 개수가 증가할수록 HI값이 감소했고 실제 재질로 density override 했을 때보다 주변 재질로 density override 했을 때 HI값이 감소했으며 gold, steel, titanium 순으로 감소폭은 증가하였다(Table 3, 4, 5).

Table 3. Comparison of homogeneity index according to position of the gold fiducial marker and number of beams in the phantom study

Distance from the end of beam range (cm)	Number of the beam	Gold material	Surrounding material
		Homogeneity Index	
1.5	1	5.8018	3.4165
	2	4.4253	3.1418
	3	3.493	2.0539
2.5	1	5.7551	3.5553
	2	4.2994	3.5052
	3	2.8303	2.1152
4.0	1	5.496	3.5858
	2	4.2409	3.4181
	3	3.2719	1.9046
6.0	1	5.7585	3.7601
	2	4.0804	3.3717
	3	2.6662	1.7922

Table 4. Comparison of homogeneity index according to position of the steel fiducial marker and number of beams in the phantom study

Distance from the end of beam range (cm)	Number of the beam	Steel material	Surrounding material
		Homogeneity Index	
1.5	1	4.8752	3.2647
	2	3.2126	2.914
	3	2.2497	1.8262
2.5	1	4.4419	3.2672
	2	3.3058	3.0808
	3	2.0907	1.9347
4.0	1	4.7974	3.2692
	2	3.16	2.9946
	3	2.249	1.8162
6.0	1	4.4567	3.3762
	2	3.5757	2.9369
	3	2.3526	1.7678

Table 5. Comparison of homogeneity index according to position of the titanium fiducial marker and number of beams in the phantom study

Distance from the end of beam range (cm)	Number of the beam	Titanium material	Surrounding material
		Homogeneity Index	
1.5	1	4.2924	3.1171
	2	3.7624	2.986
	3	2.3454	1.7781
2.5	1	4.2276	3.1162
	2	3.5655	3.0094
	3	2.3059	1.8834
4.0	1	3.3199	3.1171
	2	3.3988	2.9933
	3	2.2935	1.7725
6.0	1	3.3943	3.3182
	2	3.3183	2.9747
	3	2.1842	1.747

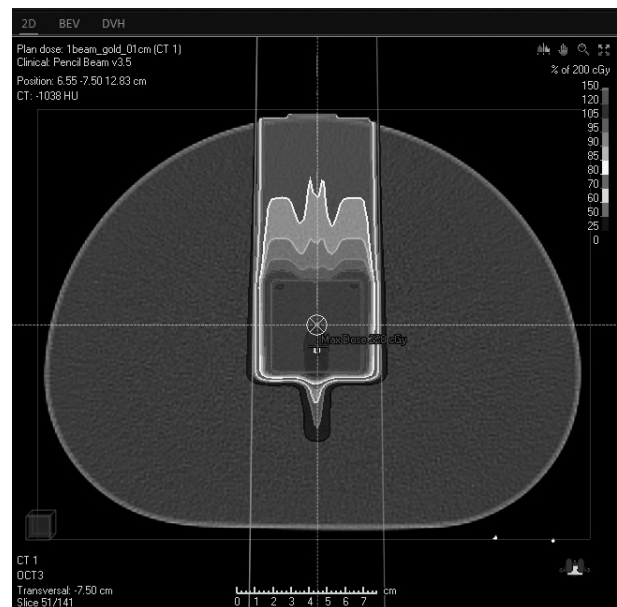


Fig. 4. Dose distribution when density override is used as the actual material of the gold fiducial marker.(The angle of gantry is 0 degree, the position of fiducial marker is 1 cm from the beam's end of the range.)



Fig. 5. Dose distribution when density override is used as the surrounding material of the gold fiducial marker.(The angle of gantry is 0 degree, the position of fiducial marker is 1 cm from the beam's end of the range.)

2. Patient study

Fiducial marker의 재질 및 위치에 따른 PTV 영역의 HI값을 분석한 결과 fiducial marker의 실제 metal 재질로 density override 했을 때보다 주변 재질로 density override 했을 때 HI값이 크게 감소했으며, gold의 경우 최소 23.7 %, 최대 46.7 %, steel의 경우 최소 17.7 %, 최대 28.1 %, titanium의 경우 최소 4.1 %, 최대 21.7 %까지 감소했고 fiducial marker의 주변 재질로 density override 했을 때 fiducial marker가 isocenter에 가까이 위치할수록 HI값은 증가하였다(Table 6, 7, 8, Fig. 6, 7).

Fiducial marker의 위치에 따른 PTV 영역의 CI값을 분석한 결과 fiducial marker의 실제 metal 재질로 density override 했을 때보다 주변 재질로 density override 했을 때 CI값은 1에 근접했다(Table 6, 7, 8).

Fiducial marker의 위치 및 재질에 따른 OAR의 maximum dose를 분석한 결과 fiducial marker의 실제 재질로 density override 했을 때보다 주변 재질로 density

Table 6. Comparison of homogeneity index and conformity index according to position of the gold fiducial marker in the patient study

Distance from the end of beam range (cm)	Gold material	Surrounding material	Gold material	Surrounding material
	Homogeneity Index		Conformity Index	
0	5.2958	2.8244	1.6052	1.4658
1.5	6.2568	4.7721	1.6161	1.4914
3.5	3.1315	2.1242	1.8409	1.5814

Table 7. Comparison of homogeneity index and conformity index according to position of the steel fiducial marker in the patient study

Distance from the end of beam range (cm)	Steel material	Surrounding material	Steel material	Surrounding material
	Homogeneity Index		Conformity Index	
0	3.1352	2.2541	1.4195	1.256
1.5	4.0321	3.3174	1.4219	1.3601
3.5	2.7352	2.0311	1.3792	1.3439

Table 8. Comparison of homogeneity index and conformity index according to position of the titanium fiducial marker in the patient study

Distance from the end of beam range (cm)	Titanium material	Surrounding material	Titanium material	Surrounding material
	Homogeneity Index		Conformity Index	
0	1.8873	1.8031	1.3464	1.273
1.5	2.4318	1.9042	1.3658	1.2585
3.5	1.7468	1.6752	1.3938	1.3891

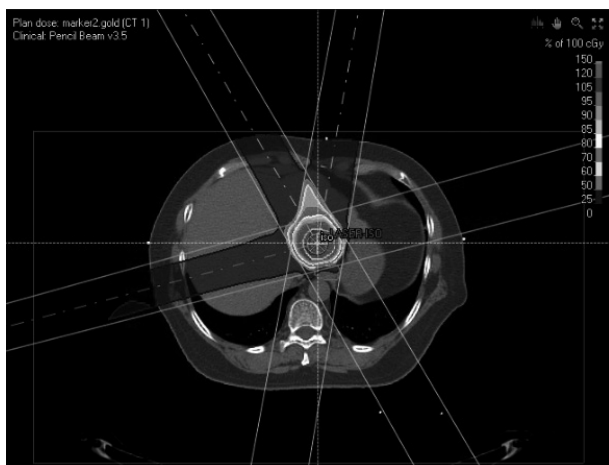


Fig. 6. Dose distribution when density override is used as the actual material of the gold fiducial marker.(The angle of gantry is 10, 255, 330 degree, the position of fiducial marker is 1.5 cm from the beam's end of the range.)

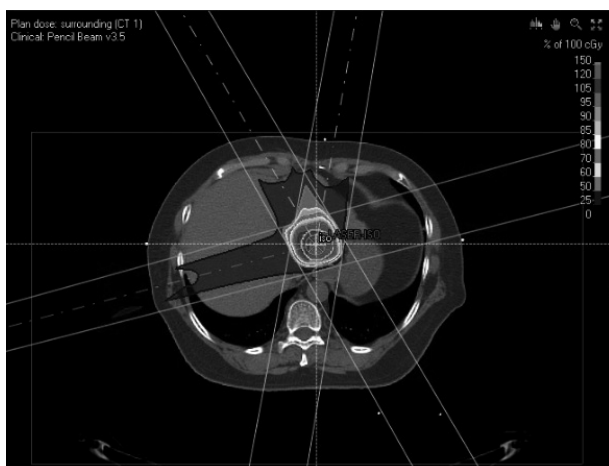


Fig. 7. Dose distribution when density override is used as the surrounding material of the gold fiducial marker.(The angle of gantry is 10, 255, 330 degree, the position of fiducial marker is 1.5 cm from the beam's end of the range.)

override 했을 때 OAR의 maximum dose는 크게 감소했으며, gold의 경우 최소 42.2 %, 최대 57.3 %, steel의 경우 최소 27.5 %, 최대 55.7 %, titanium의 경우 최소 9.8 %, 최대 48.5 %까지 감소하였다(Table 9, 10, 11, Fig. 8).

Table 9. Comparison of maximum dose of esophagus according to position of the gold fiducial marker in the patient study

Distance from the end of beam range (cm)	Gold material	Surrounding material
	Esophagus maximum dose(cGy)	
0	82	35
1.5	71	35
3.5	64	37

Table 10. Comparison of maximum dose of esophagus according to position of the steel fiducial marker in the patient study

Distance from the end of beam range (cm)	Steel material	Surrounding material
	Esophagus maximum dose(cGy)	
0	79	35
1.5	65	36
3.5	51	37

Table 11. Comparison of maximum dose of esophagus according to position of the titanium fiducial marker in the patient study

Distance from the end of beam range (cm)	Titanium material	Surrounding material
	Esophagus maximum dose(cGy)	
0	68	35
1.5	55	36
3.5	41	37

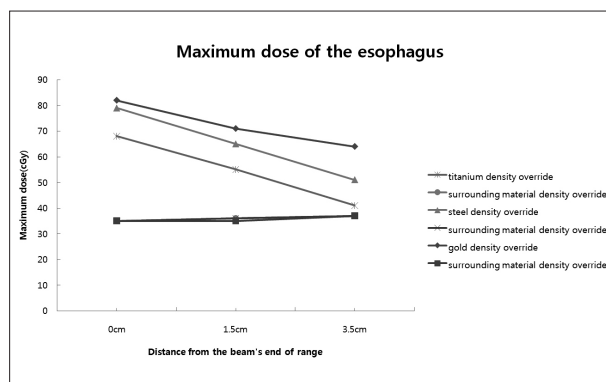


Fig. 8. Comparison of maximum dose of esophagus according to position and material of fiducial marker

고안 및 결론

일반적으로 임상에서 사용하는 작은 fiducial marker에 대해서 양성자 치료계획 시 실제 metal 재질이 아닌 주변 재질로 density override 시행했을 때 HI값, CI값 및 종양 주변 OAR에 대한 maximum dose를 감소시킬 수 있었으며 밀도가 큰 재질의 fiducial marker 일수록 감소폭은 증가하였다. 이는 양성자 치료계획에서 fiducial marker의 실제 metal 재질이 아닌 주변 재질로 density override를 시행했을 때 선량 균등도 및 target coverage을 높이는 동시에 주변 정상조직에 대한 선량을 줄일 수 있다는 것을 의미한다. 또한 beam의 개수가 증가할수록 실제 metal 재질 및 주변 재질로 density override 했을 때 HI값이 감소하였는데 이는 beam의 수가 증가할수록 fiducial marker로 인한 선량 불균등도가 평균화되었기 때문이라고 사료된다. 또한 fiducial marker의 주변 재질로 density override 하는 경우, 하나에 beam에 대해서는 최대 비정 끝에서 fiducial marker가 멀리 위치할수록 선량균등도가 나빠졌지만 두 개 이상의 beam에 대해서는 isocenter에 가까이 위치할수록 선량균등도가 나빠졌는데 이는 fiducial marker가 isocenter에 위치할 때 치료에 사용된 beam에 대한 fiducial marker의 영향이 가장 크기 때문이라고 사료된다.

무엇보다 양성자 치료에서 metal 재질의 fiducial marker 자체에 의한 dose perturbation 및 dose shadow가 발생할 수 있기 때문에 가능하다면 fiducial marker를 최대한 피해서 치료계획을 세우는 것이 바람직하지만 만약 fiducial marker의 크기가 작고 beam path 상에 fiducial marker가 있을 경우 fiducial marker의 주변 재질의 density override를 시행함으로써 보다 정밀한 양성자 치료 효과를 향상시킬 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Urie MM, Sisterson JM, Koehler AM, et al.: Proton beam penumbra effects of separation between patient and beam modifying devices. Medical Physics 1986;13(5):734-741
2. Sorcini B, Tilikidis A: Clinical application of image-guided radiotherapy, IGRT (on the Varian OBI platform) Cancer Radiother 2006;10(5):252-257
3. Sorensen SP, Chow PE, Kriminski S, et al.: Image-guided radiotherapy using a mobile kilovoltage x-ray device. Med Dosim 2006;31(1):40-50
4. Huntzinger C, Munro P, Johnson S, et al.: Dynamic targeting image-guided radiotherapy. Med Dosim 2006;31(2):113-125
5. Engelsman M, Lu HM, Herrup D, et al.: Commissioning a passive-scattering proton therapy nozzle for accurate SOBP delivery. Phys Med 2009;36:2172-2180
6. Wieszczycka W, Scharf WH: Proton radiotherapy accelerators. 1st ed, Singapore: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 2001;1-23
7. Oliver Jakel: Ranges of ions in metals for use in particle treatment planning. Phys Med 2006;51:173-177
8. Moyers MF, Miller DW, Bush DA, et al.: Methodologies and tools for proton beam design for lung tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001; 49(5):1429-38
9. Moyers MF, Miller DW: Range, range modulation, and field radius requirements for proton therapy of prostate cancer. Technol Cancer Res Treat. 2003; 2(5):445-7

Comparing the dosimetric impact of fiducial marker according to density override method : Planning study

Department of Radiation Oncology, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

Doo Young Sung, Seyjoon Park, Ji Hyun Park, Yong Chul Park, Hee Chul Park, Byoung Ki Choi

Purpose: The application of density override is very important to minimize dose calculation errors by fiducial markers of metal material in proton treatment plan. However, density override with actual material of the fiducial marker could make problem such as inaccurate target contouring and compensator fabrication. Therefore, we perform density override with surrounding material instead of actual material and we intend to evaluate the usefulness of density override with surrounding material of the fiducial marker by analyzing the dose distribution according to the position, material of the fiducial marker and number of beams.

Materials and Method: We supposed that the fiducial marker of gold, steel, titanium is located in 1.5, 2.5, 4.0, 6.0 cm from the proton beam's end of range using water phantom. Treatment plans were created by applying density override with the surrounding material and actual material of the fiducial marker. Also, a liver cancer patient who received proton therapy was selected. We located the fiducial marker of gold, steel, titanium in 0, 1.5, 3.5 cm from the proton beam's end of range and the treatment plans were created by same method with water phantom. Homogeneity Index(HI), Conformity Index(CI) and maximum dose of Organ At Risk(OAR) in Planning Target Volume(PTV) as the evaluation index were compared according to the material, position of the fiducial marker and number of beam.

Results: The HI value was more decreased when density override with surrounding material of the fiducial marker was performed comparing with density override with actual material. Especially the HI value was increased when the fiducial marker was located farther from the proton beam's end of the range for a single beam and the fiducial marker's position was closer to isocenter for two or more beams. The CI value was close to 1 and OAR maximum dose was greatly reduced when density override with surrounding material of the fiducial marker was performed comparing with density override with actual material.

Conclusion: Density override with surrounding material can be expected to achieve more precise proton therapy than density override with actual material of the fiducial marker and could increase the dose uniformity and target coverage and reduce the dose to surrounding normal tissues for the small fiducial markers used in clinical practice. Most of all, it is desirable to plan the treatment by avoiding the fiducial marker of metal material as much as possible. However, if the fiducial marker have on the beam path, density override of the surrounding material can be expected to achieve more precise proton therapy.

▶ **Key words:** Wobbling proton therapy, Fiducial marker, Density override, Range compensator