

Evaluation of Cancer Incidence Rate using Exposure Dose to Surrounding Normal Organs during Radiation Therapy for Prostate Cancer

Joo-Ah Lee*

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

Received: June 08, 2022. Revised: June 28, 2022. Accepted: June 30, 2022.

ABSTRACT

The purpose of this study was to evaluate the cancer incidence rate and provide basic data by measuring the photoneutron dose generated during intensity-modulated radiation therapy and volumetric modulated arc therapy used in radiation therapy for prostate cancer. The optically stimulated luminescence albedo neutron dosimeter for neutron measurement was placed on the Rando phantom in the abdomen and thyroid and photoneutron dose generated was measured. As a result of the study, intensity-modulated radiation therapy (7 portal) was measured to be higher than volumetric rotational radiation therapy in both abdominal and thyroid locations. When the cancer incidence rate was evaluated using the nominal risk coefficient of ICRP 103, the cancer incidence rate due to exposure to the colon and thyroid during intensity-modulated radiation therapy was 9.9 per 1,000 people, and volumetric rotational radiation therapy for 1,000 people. It was 3.5 per person. Based on the principle of ALARA (As low as reasonably achievable), it is considered to be a guideline for minimizing the exposure dose to normal organs in the establishment of a radiation treatment plan.

Keywords: Intensity-modulated radiation therapy, Optically stimulated luminescence albedo neutron dosimeter, Nominal risk coefficient, Tissue weighting factor, Volumetric modulated arc therapy

I. INTRODUCTION

전립샘암은 남성에게 발생하는 가장 흔한 암으로 50대부터 증가하며 특히, 70대에 가장 많이 발생하는 암이다^[1-3].

전립샘암의 연령표준화발생률을 2006년도에는 인구 100,000명당 18.3명이 발생하였으며, 2016년도에는 28.2명으로 발생률이 빠르게 증가하고 있는 실정이다^[4]. 국가암등록 자료에 의하면, 2006년부터 2016년까지 연령표준화발생률은 위암, 폐암, 대장암, 간암, 전립샘암 순으로 남성의 암 중에서 대장암은 2위, 전립샘암 발생률은 5위이다^[5].

전립샘암의 방사선치료법으로는 현재 세기조절방사선치료(Intensity-Modulated Radiation Therapy; IMRT)와 부피적회전방사선치료(Volumetric Modulated Arc

Therapy; VMAT)가 사용되고 있다^[6]. 이 치료법들은 종양조직에는 적합한 처방선량을 부여할 수 있으며, 정상조직에는 최소한의 선량이 부여되도록 한다^[7].

한편, 다엽콜리메이터(Multi-leaf collimator; MLC)의 발달은 종양조직에 근접한 정상조직의 차폐가 용이하게 되어 치료범위 내의 종양에 더욱 균일한 선량을 부여할 수 있게 되었다^[8]. 하지만 MLC가 역동적으로 작동한다는 점과 더불어 광중성자 발생률이 증가하는 것으로 알려져 있다^[9].

특히, 10 MV 이상의 고에너지를 이용하는 방사선치료시에는 중성자에 의한 정상조직의 피폭선량이 증가하며, 생물학적 효과가 X선에 비해 더 크기 때문에 2차적으로 암을 발생시킬 위험의 중요성이 대두되고 있다^[10].

* Corresponding Author: Joo-Ah Lee

E-mail: rtorange@naver.com

Tel:+82-32-280-6786

이에 본 연구에서는 전립샘암의 IMRT와 VMAT의 방사선치료 시 대장과 갑상선의 피폭선량으로 인한 암 발생확률을 연구하여, 2차 발암 확률을 분석하고자 한다.

II. MATERIAL AND METHODS

1. 실험기기 및 대상

전립샘암 방사선치료계획은 일일 처방선량 220 cGy, 치료 횟수는 30회로 총 6600 cGy로 방사선 치료계획을 수립하였다. 실험에 사용한 의료용 선형 가속기는 Fig. 1과 같이 Varian사의 True Beam STx(Varian, USA)이다.

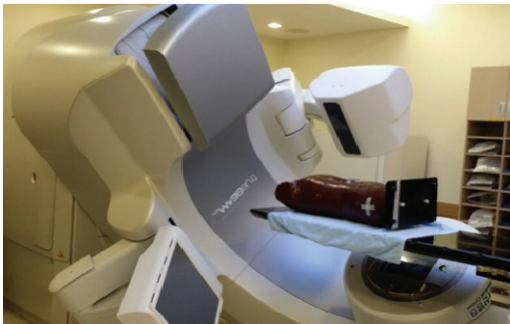


Fig. 1. True Beam STx (Varian, USA).

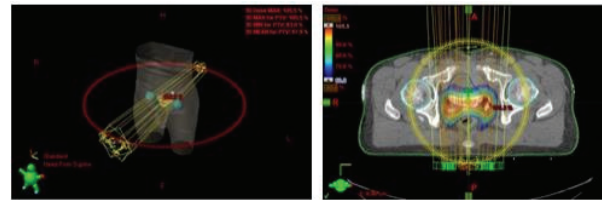
광중성자의 선량을 측정하기 위하여 계획용 표적체적(Planning target volume; PTV)에 15 MV 에너지를 사용하였다.

치료계획은 Eclipse System (Varian Ver 10.0, USA)을 이용하여 VMAT는 2 ARC로 수립하였고, IMRT는 7 portal로 (0°, 50°, 100°, 150°, 210°, 260°, 310°)로 하였다. Fig. 2와 같다. 방사선치료계획에서 선량 정규화(normalization)는 처방선량(prescription dose)에 95%를 처방하였다. 또한 IMRT에서 portal 당 beamlet은 100개로 하였다.

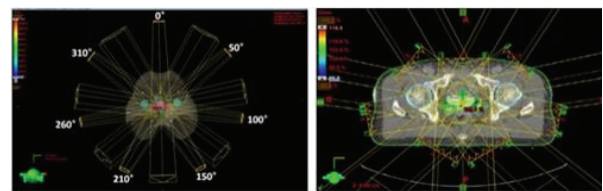
2. 실험방법

의료용 선형가속기의 치료테이블(couch)위에 Rando phantom(Alderson Research Laboratories Inc. Stanford, CT, USA)을 설치하였다. 중성자 선량이 측정가능한 광자극발광중성자 선량계 (Optically

stimulated luminescence albedo neutron dosimeter, Landauer Inc., USA)^[12]를 사용하여 phantom에 Fig. 3과 같이 위치시켜 실험하였다.



A. VMAT (2 Arc)



B. IMRT (7 portals)

Fig. 2. Dose coverage of VMAT and IMRT.



Fig. 3. Rando phantom set up positions.

OSLN은 예열기(microStar Dosimetry Reader, USA)를 사용하여, 3시간 동안 예열(annealing)을 한 후에 방사선을 조사하였다. 전용판독기(microStar Dosimetry Reader, USA)을 이용하여 각 5회씩 조사한 선량을 평균하여 판독하였다.

3. 분석방법

IMRT와 VMAT의 광중성자 선량은 평균과 표준편차를 이용한 기술통계로 비교하였다. 측정된 선량을 이용하여 발암확률을 계산하기 위하여 명목 위험계수(Nominal risk factor)를 사용하였다.

III. RESULT

방사선치료기법인 IMRT와 VMAT에서 광중성자 선량의 측정결과 Table 1과 같이 대장과 갑상선의 위치에서 IMRT (7 portals)가 VMAT보다 두 측정부위 모두 높게 측정되었다.

측정된 방사선량(Sv)을 이용하여 발암확률을 계산하기 위해 '명목위험인자'를 사용하였다. 방사선에 대한 명목 위험 계수는 전체 인구에 대해 Sv당 5.7% 이다. 대장 조직의 가중치는 0.12, 갑상선 조직의 가중치는 0.04로 발암 확률을 계산하였다^[11].

Table 1. Comparison of measured average photoneutron dose IMRT and VMAT (unit: mSv)

Classification	Abdomen		Thyroid	
	VMAT	IMRT	VMAT	IMRT
Measurement (mean±St.D)	1.60±0.38	4.65±0.78	1.10±0.11	2.71±0.65
Min.	1.17	3.67	0.87	1.46
Max.	2.55	5.74	1.28	3.73

전립샘암의 IMRT와 VMAT 방사선치료 시, 대장과 갑상선에 의한 방사선 피폭으로 암 발생률은 ICRP103^[11]에 의거하여 아래의 식과 같다. 조직가중치와 명목위험계수는 ICRP103^[11]의 값을 활용하였다.

$$(Secondary\ exposure\ dose) \times (Total\ fraction) \times (Tissue\ weighting\ factor) \times (Neutron\ radiation\ weighting\ factor) \times 0.057 / Sv\ (nominal\ risk\ coefficient)$$

중성자의 방사선가중치는 연속함수이기 때문에, 중성자의 평균에너지 10 MeV를 ICRP103에서 제시한 다음식에 대입하여 중성자의 방사선가중치 8.8로 값을 얻었다^[11].

$$W_R = 5.0 + 17.0 e^{-[\ln(2En)]^{2/6}} ICRP103^{[11]}$$

그 결과 IMRT(7 portals) 전립샘암 방사선 치료 시, 정상장기인 대장과 갑상선의 방사선의 방사선 피폭으로 인한 암 발생확률은 1,000명 당 9.9명이 암이 발생한다는 결과를 산출하였다.

VMAT 전립샘암 방사선 치료 시, 위의 식에 근거하여 계산을 하면 암 발생확률은 아래의 식과 같이 1,000명 당 3.5명이 암이 발생 함을 알 수 있다.

IV. DISCUSSION

방사선 장애에 대해서는 일반적으로 주변의 정상 장기의 방사선 피폭을 떠올린다. 하지만, 10 MV 이상의 고에너지를 발생시키는 의료용 선형가속기를 이용한 방사선 치료에서는 광중성자 발생으로 인한 주변 정상 장기들의 방사선 피폭선량의 위험성을 인지하여야 한다.

10 MV 이상의 고 에너지 X-선은 의료용 선형가속기에서 발생하는 광핵반응에 의한 광중성자 발생으로 인한 위험성에 관한 연구가 보고 되었다^[12]. 광중성자 선량의 측정에 관한 여러 연구들이 보고되어 왔으나^[13], 기하학적 조건 등에 관한 Monte Carlo N-Particle eXtended code를 활용한 간접적인 방법에 국한된 특징이 있다.

반면, 본 연구는 OSLN 선량계를 사용하여 정량적인 값을 측정하였으며, 방사선 치료계획 수립 시 간과할 수 있는 정상조직의 방사선 피폭선량을 통한 암 발생확률을 연구하였다는 점에서 진일보한 연구라고 할 수 있다.

방사선치료 시, 추가적인 피폭선량의 유의성에 대한 연구로 산란 전자가 환자가 위치한 치료 테이블에 다시 도달하는 산란선을 측정함으로써 추가적으로 발생할 수 있는 피폭선량의 중요성을 제시하였다^[8]. 이와 같이 방사선치료실 내에서 방사선 치료시 추가적으로 피폭선량이 발생할 수 있기에, 정상조직에는 최소한의 방사선이 조사되기 위해서 항상 심혈을 기울여야 하겠다.

양 등^[20]의 연구에 의하면, 삼차원입체조형치료(Three Dimensional Conformal Radiotherapy; 3D CRT)와 IMRT의 광중성자 선량을 비교하였다. 정상장기인 갑상선에서 측정한 결과 15.3 mSv 차이로 IMRT가 받는 선량이 높았다. 그 이유는 치료장비의 특성상 IMRT는 3D와 달리 동적다엽콜리메이터를 사용함에 따라서 광중성자의 발생이 증가하기 때문이다.

이 등^[13]은 IMRT의 portal의 증가에 따른 중성자 선량을 분석하였다. 정상장기인 복부의 광중성자 선량을 선형회귀분석의 결과로 분석하였다. 조사문수가 5문에서 7문으로 그리고 7문에서 9문으로 1단계 증가시 평균적으로 중성자량이 .416배로 유의하게 증가함을 제시하였다. 즉, IMRT 동일한 치료기법에서 조사문수의 증가시 광중성자 선량도 증가함을 알 수 있다.

정상장기 중 특히 방사선에 민감한 장기들은 방사선 치료시 더 주의가 필요하다. 직장암의 최신 방사선치료법을 비교하며 직장암의 발생률과 유병률을 분석한 연구^[14]와 같이, 최신 방사선 치료법에서도 정상조직의 방사선 피폭선량은 발생함을 알 수 있다.

방사선 치료시 보다 정확하고, 균등한 선량분포를 구성하기 위한 많은 노력들이 이루어진다^[15]. 이는 저자의 연구에서와 같이 정상조직에는 불필요한 방사선으로 인한 위해는 줄여야 하는 노력과도 같은 맥락임을 알 수 있다. 장 등^[16], 서 등^[17]의 연구에서와 같이 방사선의 피폭선량은 영상의학 검사뿐만 아니라 방사선치료의 모의 촬영 등의 환경에서 적은 선량이라도 그 피폭 경감의 중요성을 시사하고 있다.

방사선 피폭의 위험성으로 100 mSv 이상의 방사선에 피폭되었을 시, 몇 분 안에 비정상적인 혈액 검사 소견이 나타남을 연구하였다^[18]. 본 연구결과에 따르면, IMRT 전립샘암 방사선 치료시 대장에 총 139.5 mSv 선량이 피폭되어, 혈액검사의 이상이 바로 나타날 수 있음을 알 수 있다.

특히, 갑상선은 방사선 피폭에 민감하므로 피폭 선량이 평균 50 mGy를 초과하거나 방사선 피폭 후 5~10년의 잠복기 후에 갑상선 암의 위험을 증가시킨다고 연구하였다^[19]. 본 실험의 연구결과에 의하면, 전립샘암의 IMRT 방사선치료 시, 갑상선에 피폭된 총 선량은 81.3 mSv로 Iglesias 등의 연구에서 제시한 기준 선량을 초과하였다. 즉, 정상조직 피폭 선량으로 2차 다른 원발부위에 추가로 암이 발생할 수 있음을 시사한다.

본 연구의 제한점은 인체 팬텀의 특성상 부득이하게 피부표면위에 측정기를 두고 실험하였다는

점이다. 광중성자 측정용 OSLN 선량계의 확보와 관독과정의 어려움으로 더 많은 방사선치료계획을 수립하여, 연구하지 못했다는 아쉬운 점이 있다. 하지만, 전립샘암의 방사선치료시 발생하는 광중성자 선량의 실측과 암 발생확률을 분석하여, 확률적 영향과 관련하여 유용한 자료로 활용될 것이라 사료된다.

V. CONCLUSION

전립샘암의 방사선치료법으로 사용되는 기법인 IMRT와 VMAT 시 발생하는 광중성자 선량 측정하여 대장과 갑상선의 피폭으로 인한 암 발생확률을 분석하였다.

갑상선과 대장의 암 발생률을 분석한 결과 IMRT는 10,000명당 4명, IMRT는 1,000명당 1.1명이 대장과 갑상선 피폭으로 인하여 암에 걸릴 확률이 있는 것으로 연구되었다.

본 연구는 방사선 치료 시 발생할 수 있는 2차 방사선 피폭선량의 위험을 연구하여 향후 확률적 영향과 관련하여 유용한 자료로 활용될 것이다.

Reference

- [1] S. Emilio, V. Luigi, B. Riccardo, G. Carlo, "Lifestyle in urology: cancer", *Urologia*, Vol. 80, No. 3, pp. 105-114, 2019. <http://dx.doi.org/10.1177/0391560319846012>
- [2] M. M. Center, A. Jemal, J. Lortet-Tieulent, E. Ward, J. Ferlay, O. Brawley, F. Bray, "International variation in prostate cancer incidence and mortality rates", *European Urology*, Vol. 61, No. 6, pp. 1079-1092, 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2012.02.054>
- [3] W. Song, H. G. Jeon, "Incidence of kidney, bladder, and prostate cancers in Korea: An update", *The Korean journal of urology*, Vol. 56, No. 6, pp. 422, 2015. <http://dx.doi.org/10.4111/kju.2015.56.6.422>
- [4] R. M. Hoffman, A. L. Meisner, W. Arap, M. Barry, S. K. Shah, S. B. Zeliadt, "Trends in United States Prostate Cancer Incidence Rates by Age and Stage, 1995-2012", *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, Vol. 25, No. 2, pp. 259-263, 2016.

- <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-0723>
- [5] Korean Statistical Information Service, National Cancer Statistics in Korea, 2018.
- [6] S. C. Lee, Y. J. Lee, "The effect dose distribution under treatment techniques on cerebrospinal irradiation", *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol. 10, No. 1, pp. 21-28, 2016. <http://dx.doi.org/10.7742/jksr.2016.10.1.21>
- [7] Y. J. Kim, J. S. Lee, S. I. Hong, H. J. Ko, "A Comparison between Three Dimensional Radiation Therapy and Intensity Modulated Radiation Therapy on Prostate Cancer", *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol. 7, No. 6, pp. 409-414, 2013. <http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.7742/jksr.2013.7.6.409>
- [8] J. Y. Je, "Evaluation of Depth Dose and Surface Dose According to Treatment Room Wall Distance", *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol. 5, No. 3, pp. 121-125, 2011. <http://dx.doi.org/10.7742/jksr.2011.5.3.121>
- [9] M. A. Kim, Y. D. Kwon, J. Y. Je, "A study on the Interior Structure and Scattered Radiation Measurement of Radiotherapy Room", *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol. 6, No. 3, pp. 191-195, 2011. <https://doi.org/10.7742/jksr.2012.6.3.191>
- [10] J. Y. Kim, S. C. Lee, G. S. Cheon, Y. J. Kim, "Dose Distribution Comparison between Arc Radiation Therapy and Tomotherapy", *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol. 15, No. 5, pp. 723-730, 2021. <https://doi.org/10.7742/jksr.2021.15.5.723>
- [11] ICRP Publication 103, The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 103. *Ann. ICRP* 37, Vol. 2-4, 2007.
- [12] J. A. Lee, G. M. Baek, Y. S. Kim, S. Y. Soon, K. K. Choi, B. G. Yoo, H. W. Jeong, J. H. Jung, K. W. Kim, J. H. Min, "Evaluation of Photoneutron Dose for Prostate Cancer Radiation Therapy by Using Optically Stimulated Luminescence Dosimeter (OSLD)", *Journal of radiological science and technology Korean Society of Radiological Science*, Vol. 37, No. 2, pp. 125-134, 2014.
- [13] J. A. Lee, S. Y. Son, J. H. Min, K. W. Choi, S. R. Na, H. W. Jeong, "Neutron dosimetry depending on the number of portals for prostate cancer IMRT(Intensity-Modulated Radiation Therapy)", *Journal of the Korea Academia-Industrial cooperation Society*, Vol. 15, No. 6, pp. 3734-3738, 2014. <http://dx.doi.org/10.5762/KAIS.2014.15.6.3734>
- [14] S. C. Lee, Y. J. Kim, S. J. Jang, "Dosimetric Comparison for Rectal Cancer using 3D-CRT, IMRT, Tomotherapy", *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol. 11, No. 5, pp. 393-399, 2017. <http://dx.doi.org/10.7742/jksr.2017.11.5.393>
- [15] J. M. Seo, "A Study on Dose Sensitivity according to Rice Cultivar in Extremities Radiation Therapy with Rice Bolus", *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol. 14, No. 6, pp. 741-746, 2020. <https://doi.org/10.7742/jksr.2020.14.6.741>
- [16] H. C. Jang, K. K. Kim, J. H. Cho, J. M. Seo, H. K. Lee, "Evaluation of Image Noise and Radiation Dose Analysis In Brain CT Using ASIR(Adaptive Statistical Iterative Reconstruction)", *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol. 6, No. 5, pp. 357-363, 2012. <http://dx.doi.org/10.7742/jksr.2012.6.5.357>
- [17] J. M. Seo, M. H. Park, J. K. Shim, C. H. Kim, C. S. Park, K. K. Kim, J. H. Cho, "Statistical Study on Respiratory Signal Analysis according to Patient Position and Device in Radiation Therapy", *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol. 5, No. 4, pp. 179-187, 2011. <http://dx.doi.org/10.7742/jksr.2011.5.4.179>
- [18] M. N. Ha, "Radiation exposure and cancer", *Journal of Clinical Otolaryngology Head and Neck Surgery*, Vol. 22, No. 2, pp. 275-281, 2011. <https://doi.org/10.35420/jcohn.2011.22.2.275>
- [19] M. L. Iglesias, A. Schmidt, A. A. Ghuzlan, L. Lacroix, F. Vathaire, S. Chevillard, "Radiation exposure and thyroid cancer: a review", *Arch Endocrinol Mettab*, Vol. 61, No. 2, pp. 180-187, 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/2359-3997000000257>
- [20] O. N. Yang, C. H. Lim, "A Study on the Thyroid Dose High-Energy Radiation Therapy of Lung Cancer", *The Journal of the Korea Contents Association*, Vol. 15, No. 6, pp. 298-302, 2015. <http://dx.doi.org/10.5392/JKCA.2015.15.06.297>

전립선암의 방사선 치료 시 주변 정상장기 피폭선량을 이용한 암발생확률 평가

이주아*

가톨릭대학교 인천성모병원 방사선종양학과

요 약

전립선암의 방사선치료 시 사용되는 세기조절방사선치료와 부피적회전방사선치료시 발생하는 광중성자선량을 측정하여, 암 발생률을 평가하며 기초자료를 제공하고자 하였다. Rando phantom에 중성자 측정용 광자극발광선량계를 복부와 갑상선에 위치시킨 상태에서 발생하는 광중성자선량을 측정하였다. 연구결과 세기조절방사선치료(7 portal)가 부피적회전방사선치료보다 복부와 갑상선 위치에서 모두 높게 측정되었다. ICRP 103의 명목위험계수를 이용하여 암 발생확률을 평가하였을 때, 세기조절방사선치료시 대장과 갑상선의 피폭으로 인한 암발생확률은 1,000명 당 9.9명 이었으며, 부피적회전방사선치료시는 1,000명 당 3.5명이 었다. ALARA(As low as reasonably achievable)원칙에 의거하여 방사선치료계획 수립에 있어서 정상장기들의 피폭선량의 최소화를 위한 가이드라인이 되리라 사료된다.

중심단어: 세기조절방사선치료, 광자극발광선량계, 명목위험계수, 조직가중치, 부피적회전방사선치료

연구자 정보 이력

	성명	소속	직위
(단독저자)	이주아	가톨릭대학교 인천성모병원 방사선종양학과	방사선사