



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

박사학위논문

토모다이렉트를 이용한 유방 방사선
조사에서의 Flash 효과 평가

제주대학교 대학원

의공학협동과정

강 대 규

2016 년 2 월



토모다이렉트를 이용한 유방 방사선 조사에서의 Flash 효과 평가

지도교수 이 광 만

강 대 규

이 논문을 공학 박사학위 논문으로 제출함

2015년 12월

강대규의 공학 박사학위 논문을 인준함

심사위원장	최민주	
위원	김경연	
위원	최국명	
위원	채수민	
위원	이광만	

제주대학교 대학원

2015년 12월

A Thesis for the Degree of Doctor of Philosophy

Evaluation of the Flash effect in breast
irradiation using TomoDirect

Dae-gyu Kang

(Supervised by professor Kwang-Man Lee)

Interdisciplinary Postgraduate Program in Biomedical

Engineering

GRADUATE SCHOOL

JEJU NATIONAL UNIVERSITY

February 2016

약 어

3DCRT	Three Dimensional Conformal Radiation Therapy
CT	Computed Tomography
CTV	Clinical Target Volume
Davg	Average Dose
Dmax	Maximum Dose
Dmin	Minimum Dose
DNA	Deoxyribonucleic Acid
DVHs	Dose Volume Histograms
GTV	Gross Tumor Volume
IGRT	Image Guided Radiation Therapy
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy
IVDT	Image Value to Density Table
MLC	Multileaf Collimator
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MVCT	Mega-Voltage Computed Tomography

NTCP	Normal Tissue Complication Probability
PTV	Planning Target Volume
SIB	Simultaneous Integrated Boost
SRS	Stereotactic Radiosurgery
TCP	Tumor Control Probability

목 차

LIST OF FIGURES	iii
LIST OF TABLES.....	v
SUMMARY	vi
I. 서 론	
1.1 배경.....	1
1.2 연구 동기.....	1
1.3 연구 목적.....	2
II. 유방암의 방사선 치료	
2.1 유방암.....	3
2.2 유방암의 치료 방법.....	3
2.3 유방암의 방사선 치료	4
2.3.1 방사선 치료.....	5
2.3.2 방사선 치료의 종류.....	5
2.3.3 유방암의 방사선 치료	8
III. 토모테라피(TomoTherapy) 방사선 치료 장비	
3.1 헬리컬 시스템(Helical system).....	10
3.1.1 기계적 특성.....	11
3.1.2 치료부위.....	19
3.2 토모다이렉트 시스템(TomoDirect system)	19
3.2.1 기계적 특성.....	20
3.2.2 토모다이렉트를 이용한 유방암 치료.....	21
IV. 토모다이렉트 치료계획 검증	

4.1 PTV 컨투어에 따른 선량 분포.....	25
4.2 Flash leaves 개수에 따른 선량분포.....	28
4.3 Medium 내부에서의 Flash 효과.....	30
4.4 Flash 에 의한 setup error 의 보정.....	30
V. 결과 및 분석	
5.1 팬텀 표면과 PTV 컨투어에 따른 치료 계획 결과 변화.....	32
5.2 팬텀과 공기 사이의 영역에서 Flash leaf 의 개수가 선량 분포에 미치는 영향.....	36
5.3 팬텀 내부에서의 Flash 효과.....	38
5.4 Setup error 발생에 대한 Flash 효과.....	41
VI. 결론	
6.1 토의.....	43
6.2 추후연구.....	45
6.3 결어.....	45
참 고 문 헌	47

LIST OF FIGURES

Figure 1. A schematic diagram of a TomoTherapy unit illustrating the ring gantry, treatment head, and detector system.	13
Figure 2. The 64 binary MLC from a Tomotherapy machine. The odd and even leaves are mounted opposite to each other with interfacing.	15
Figure 3. An axial CT at the level of the upper teeth. A mega voltage CT (MVCT) image obtained on the TomoTherapy is shown in (A) and (B) is a kilo voltage CT (kVCT) image.	18
Figure 4. TomoDirect beam angles and isodose mapping images. (A) is a 3 beams arrange image and (B) is a planning image with isodose mapping.	23
Figure 5. TomoDirect beam's eye view images. (A) Flash not applied, (B) Beam fluence of "A", (C) Flash 3 applied, (D) Beam fluence of "C".	24
Figure 6. The phantom body and planning target volume (PTV) were contoured. The PTV refers to the coincidence with body contour and five PTVs were then created by pulling this contour back from the body contour by -1, -2, -3, -4, and -5 mm, giving PTV-x.	27
Figure 7. Plan image with Flash 0, 1, 2 and 3, each applied to show the dimension of Flash. (A) Air interface transverse image with Flash applied to PTV-4. Point x refers to the point of interest in the tangential area. (B) PTV rectangle transverse image inside the phantom. The pink contour is the normal PTV and	

the blue contour is the expanded PTV. Anterior (a, b, c), interior (a, b, c, d) and posterior (a, b, c) are points of comparison.29

Figure 8. The dose–volume histograms (DVHs) are shown according to the PTV contouring. The PTV shows the phantom body and the PTV contour concurring. PTV-x shows the length in mm (-1, -2, -3, -4, -5) that was decreased from the body contour into the phantom.34

Figure 9. The plan images in tangential area according to the presence or absence of Flash. (A) Flash do not applied, (B) Flash 1 applied, (C) Flash 2 applied and (D) Flash 3 applied.37

Figure 10. The Flash effect inside the phantom is shown. Decrease area refers to the area where the depth decreases over the target area. In increase area, the depth increases over the target area. Expanded target area is the area that includes target area, decrease area and increase area.39

Figure 11. Flash effect according to the set-up error is shown. The 5, 10 and 15 mm of set-up errors in the air direction in tangential area of plans either without Flash or with Flash 3 were created, and absolute dose was measured from 10 mm inside phantom.42

LIST OF TABLES

Table 1. Minimum, maximum, and average radiation dose in the planning target volume.	35
Table 2. Flash effect inside the phantom.	40

SUMMARY

The breast cancer is cancer that forms in the cells of the breasts, and the most common cancer in women. The breast cancer treatment options based on type of breast cancer, its stage and grade, size, and whether the cancer cells are sensitive to hormones.

Modern radiation therapy has been developed with improvements in the treatment equipment. TomoTherapy is a recent equipment innovation, and it can be used to treat multiple targets over the entire body. However, this approach could be difficult for certain therapy sites, such as lung or breast. Imaginary contours have been used in such cases in the past, but the treatment problems for these sites have now been solved with the recent development of TomoDirect delivery mode. Due to the use of a fixed angle, TomoDirect can cause a concentrated dose in sites other than the target. The present study investigated the effect of the PTV contour and the use of Flash on the dose distribution for breast radiation treatment planning through the use of a cylindrical phantom.

First, the effect of peripheral delineation in the skin direction of the PTV was defined by the body contour. The PTV-4 contour, which has a constant dose distribution below PTV-4, is currently used in the evaluation of the Flash effect in the tangential region and is associated with breast

irradiation using TomoDirect.

Second, the effect of Flash on increasing and decreasing depths inside the phantom, was investigated. Plans for expanded rectangular PTVs including the entire Flash area were also designed to compare the Flash effects. The radiation dose decreased in areas where the depth increased, and the radiation dose increased when the depth decreased. Constant dose distribution was observed when the area encompassing Flash was included in the PTV in the form of an expanded PTV.

Third, the effect of Flash in air, the absolute dose was measured and compared in plans with PTV contouring. The approach compared several plans with either the Flash 3 plan or the non-Flash plan. When Flash was not used, a dose decrease of 12.12% was observed, even with 5 mm of set-up error. In contrast, when Flash 3 with an air margin of 1.875 cm was used, accurate dose distribution (with changes within 1% for 15 mm of set-up error) was observed.

According to the investigational study of breast irradiation using TomoDirect, Flash, which can be applied to obtain the PTV with a relevant air margin, can reduce the effect of set-up errors in patient positioning.

Key words: Breast cancer, Flash effect, TomoDirect, Radiation therapy, Setup error

I. 서론

1.1 배경

현재의 암 발생률에 있어서 여성의 경우 유방암의 발생률은 전 세계적으로 보면 25.2 %로 1위에 있으며(1), 국내의 경우에도 14.8 %로 2위에 있는 만큼 진단과 치료에서 상당히 중요한 암이다(2). 이러한 발병률에는 과거보다 증가된 진단의학의 발달과 조기 검진에 의한 조기 발견의 영향이 있다.

유방암의 방사선 치료 역시 전체 방사선 치료 건수에 있어서 가장 많은 부분을 차지하며, 그에 따른 치료 기법 역시 많은 발전을 해오고 있다. 따라서 정확한 치료 계획과 처방된 선량의 전달이 매우 중요하다.

1.2 연구 동기

유방암의 방사선 치료는 치료 부위의 특성상 과거로부터 어려운 치료 방법은 아니었다. 그러나 치료 장비의 발전과 치료 환자들의 치료 후 결과들을 분석해 볼 때 기존의 치료 방법보다 더 적극적으로 대응해야 할 필요성이 증가 되었고,

이에 대해 치료 방법 역시 발달하고 있다.

토모테라피 장비에 새롭게 추가 된 토모다이렉트 시스템(TomoDirect system)을 이용한 치료 방법은 가장 발달된 치료 방법으로 여러 가지 연구가 이루어지고 있다. 이러한 연구 중에서 환자의 위치 확인과(3) 종양의 치료 중 변화에 대한 연구는(4, 5) 치료 계획의 중요성을 강조한 연구이며, 치료 효과와 부작용에 대한 연구에서도(6) 치료 계획의 정확도가 바탕이 되어 있다.

이에 본 연구에서는 토모테라피 장비를 이용한 토모다이렉트 치료 방법의 치료 계획 정확도를 향상 시키기 위한 방법을 제시하고 검증하고자 한다.

1.3 연구 목적

토모테라피를 이용한 유방암의 방사선 치료는 토모다이렉트 시스템의 개발 이전에는 그 효용성이 많지 않아 유방암의 치료에는 사용이 제한적이었다. 그러나 토모다이렉트 시스템으로 장비가 업그레이드 되면서 토모테라피 장비를 이용하여 유방암의 치료 범위에 제한된 각도의 빔을 사용 할 수 있게 되었고 효과적으로 치료 할 수 있게 되었다(7).

본 연구에서는 토모다이렉트 시스템을 사용하는 유방암의 방사선 치료 계획에서 사용되는 Flash 의 적용에 따른 결과를 분석하여 최적화된 치료 계획을 통해 보다 정확한 치료 효과를 얻고자 한다.

II. 유방암의 방사선 치료

2.1 유방암

유방암이란 젖을 분비하는 유선과 유관, 그리고 지방 조직 등으로 이루어진 유방에 발생한 악성 종양으로 발생 부위에 따라 실질 조직에 생기는 암과 간질 조직에 생기는 암으로 나눌 수 있다. 그리고 주위 조직으로의 퍼짐에 따라 침윤성, 비침윤성으로 나뉘어 진다.

유방암의 발생은 여러 가지 요인을 들 수 있는데, 다른 암들과 마찬가지로 흡연, 음주, 비만, 가족력 등이 있고, 호르몬과도 그 연관성이 있다(8).

진단으로는 증상이 없는 초기의 발견은 현재 보편화된 건강 검진으로 진단되며, 유방에 멍울이 만져지거나 유두에서의 이상 분비물, 피부조직의 변화 등으로 자가 의심을 하기도 한다.

2.2 유방암의 치료 방법

유방암 치료는 크게 세가지로 외과적 수술과 항암 약물요법, 방사선 치료를 들 수 있다.

초기 유방암을 제외한 대부분의 경우 수술 후에 환자의 연령, 폐경 여부, 종양의 크기, 림프절 전이, 환자의 건강 상태 등에 따라 항 호르몬요법, 항암 화학요법, 또는 둘 다를 시행하게 된다.

수술이 가능한 경우에는 선행 종양의 크기에 따라 종양이 클 경우에는 먼저 항암 화학요법으로 크기를 줄이거나 초기 단계가 아닌 진행성의 경우에는 전신치료의 개념으로 선행 항암 화학요법을 수술 전에 시행한다.

방사선 치료는 유방을 부분적으로 절제하는 유방 보존적 절제술(BCS; breast conserving surgery)을 시행한 후 국소 재발을 억제하기 위하여 잔여 유방 조직에 대하여 시행한다. 유방을 모두 제거한 환자 중에도 방사선 치료가 필요한 경우에는 시행한다.

항 호르몬 치료는 여성 호르몬에 반응하는 유방암으로 진단되는 경우에 시행하고, 표적 치료는 조직검사 결과에 따라 허투 수용체(Her2 receptor)에 대한 수용체가 발달되어 있는 경우 수술 후 시행한다. 수술이 불가능한 경우는 다른 장기로 원격전이가 있는 경우로 방사선 치료, 표적치료, 항암 화학치료, 항 호르몬치료 등이 우선적으로 고려 되어진다.

부작용으로는 수술 후에는 장기적으로 림프부종이 발생하거나, 항암 화학요법의 경우에는 흔하게 탈모, 구역질, 구토, 백혈구와 혈소판 감소 등의 부작용이 나타난다.

2.3 유방암의 방사선 치료

2.3.1 방사선 치료

방사선이란 에너지를 가진 입자 또는 파동의 흐름이 공간이나 매질을 통해 전파되는 것으로 방사선의 큰 분류로는 발생 근원에 따라 자연 방사선과 인공 방사선으로 나눌 수 있으며, 방사선을 이용한 치료는 에너지가 커서 물질에 흡수되어 물질을 이온화 할 수 있는 전리 방사선을 사용한다. 이러한 방사선이 세포에 조사되면 유전물질(DNA: deoxyribonucleic acid)과 세포막에 직접 혹은 간접적으로 작용하여 대부분의 경우에는 세포 분열 과정에서 죽게 되고, 일부 세포는 유전자에서 제어되는 능동적 세포의 자발적 죽음인 세포 사멸(apoptosis)을 통해 죽는다. 방사선이 인체에 조사되면 암 조직뿐만 아니라 정상 조직에서도 방사선으로 인한 장애가 발생할 수 있다. 그러나 장애로부터의 회복은 정상 조직의 경우에는 시간이 지나면 회복이 가능하지만 종양 조직은 회복이 불가능하다. 그러므로 이러한 정상 조직과 암 조직간의 조직 억제 가능성(TCP: tumor control probability)과 정상 조직 손상 확률(NTCP: normal tissue complication probability)을 고려한 방사선 치료 선량을 선택하여 치료 하고 있다.

2.3.2 방사선 치료의 종류

1) 치료 목적에 따른 분류

근치적 방사선 치료(radical radiotherapy)는 완치를 목적으로 장/단기간에 걸쳐 고용량의 방사선량을 주는 치료로서, 국소적인 상태에 머물러 있는 종양과 전이가 없는 경우 그리고 전이가 있는 경우에도 그 위치가 원발 병소(primary lesion) 근처에 있는 암의 완치를 위해 사용될 수 있다.

완화적 방사선 치료(palliative radiotherapy)는 발견 시 이미 암이 많이 진행된 경우와 원발 병소에서 먼 원격 전이가 있는 경우, 완치의 가능성이 희박한 경우의 치료 방법이다. 따라서 이러한 환자의 경우에는 증상의 완화와 예방을 목적으로 방사선 치료가 사용 될 수 있다.

2) 치료 방법에 따른 분류

외부 방사선 치료(External radiation therapy)

일반적으로 시행 되는 방사선 치료 방법으로 고 에너지 X-선과 전자선을 만들 수 있는 선형가속기를 사용하여 인체 외부에서 피부를 통과시켜 몸 내부에 있는 암을 죽이는 방법으로, 치료 시 통증은 없으며 치료시간은 10 분 이내이고, 전체 치료 기간은 치료 목적이나 병의 종류에 따라 다르다.

치료의 단계로는 실제로 보이는 종양(GTV: Gross Tumor Volume)과 임상적으로 존재할 수 있는 종양 부위(CTV: Clinical Target Volume)를 포함하는 부위와 치료 과정에서 변화 될 수 있는 범위를 포함한 영역(PTV: Planning Target Volume)까지 모두 포함하는 넓은 영역을 치료한다. 하지만

방사선에 의해 감소되는 종양의 부피와 치료부위별 임계 선량에 따라 줄어드는 종양에 대하여 여러 단계를 걸치며 치료 영역과 방사선의 조사 방향을 바꾸어, 마지막에는 GTV 만을 치료하게 된다. 그러나 세기조절 방사선 치료(IMRT: Intensity Modulated Radiation Therapy)가 보편화 되면서 본 연구에서와 같이 치료 처음부터 끝까지의 과정 속에 선량의 강도를 종양 부위별로 다르게 하면서 치료하는 방법(SIB: Simultaneous Integrated Boost)이 많아지면서 치료 기간이 단축 되고 있다(9).

근접치료(Bracytherapy)

동위원소를 사용하여 종양에 근접하여 치료하는 방사선 치료법으로 유방이나 전립선 등의 조직에는 직접 삽입하여 치료하고, 자궁, 비인강, 식도, 기관지 등에는 관을 삽입하여 치료 한다. 따라서 외부에서 방사선을 조사하는 일반적인 치료보다 종양에 방사선을 집중 할 수 있고 거리의 제곱에 반비례하는 동위원소의 방사선 분포 특성으로 주변 정상 조직의 방사선 피폭을 최소화 할 수 있다.

특수 방사선 치료

최근에 많은 연구가 이루어지고 있는 특수 방사선 치료는 진단 및 치료장비의 발달과 더불어 방사선 치료의 중요한 영역이 되고 있다. 이러한 치료 방법은 중

양에 대해서만 선택적으로 방사선을 조사하고 근접한 정상 조직의 손상을 최소화 함으로서 치료의 효과를 높일 수 있다. 일반적인 방사선 치료기의 경우에는 암세포의 치료와 함께 노출된 정상 조직이 파괴 되면서 그로 인한 후유증이 많았다. 그러나 최근에는 전산화 단층촬영(CT: Computed Tomography)과 자기공명영상(MRI: Magnetic Resonance Imaging) 등의 영상을 치료 계획에 사용하여 보다 정확하게 종양을 그릴 수 있게 되었고 인접한 정상 조직의 보존이 가능하게 되었다.

특수 방사선 치료에는 3차원 입체조형 방사선 치료(3DCRT: Three Dimensional Conformal Radiation Therapy), 정위적 방사선 수술(SRS: Stereotactic Radiosurgery), 세기조절 방사선 치료 등을 들 수 있다. 이러한 특수 방사선 치료의 발달과 보급으로 인해서 내과적 약물치료와 외과적 수술과 비슷한 수준의 완치율을 얻을 수 있게 되었다.

2.3.3 유방암의 방사선 치료

유방암의 방사선 치료는 치료 부위의 특성상 일반적으로 암이 발생한 유방에만 국한적으로 여러 개의 방사선 빔을 사용하여 치료하였다. 이후 방사선 치료 방법이 발달하면서 IMRT를 이용하여 치료하기 시작했다(10, 11).

토모테라피 장비를 이용한 유방암의 치료도 시행 되었지만 회전 치료의 한계로 일반적인 유방암의 치료보다는 국한된 상황에서 사용 된다(12~14). 그리고

최근에는 이러한 IMRT 치료법들에 대한 비교 연구도 이루어졌다 (15, 16). 토모테라피 장비를 이용한 유방암의 치료는 토모다이렉트 시스템이 생기면서 활발하게 연구가 이루어지고 치료에 사용 되었다(7, 17, 18).

Ⅲ. 토모테라피(TomoTherapy) 방사선 치료 장비

3.1 헬리컬 시스템(Helical system)

토모테라피(TomoTherapy) 방사선 치료 장비(Accuray, Sunnyvale, CA)는 기존의 방사선 치료 장비와는 다른 새로운 형태의 장비로 병의 진단에 사용되는 CT와 유사한 모양을 가지고 있다. 그러나 고 에너지 방사선을 사용함으로써 종양의 진단이 아닌 치료를 목적으로 하고 있다.

본 연구에서는 TomoTherapy Hi-Art 장비를 사용 하였다. 토모테라피 방사선 치료 장비의 치료 과정은 치료 계획 때와 동일하게 환자를 치료 테이블에 눕히고 위치 확인용 메가 볼테이지 CT(MVCT: Mega-Voltage Computed Tomography)를 촬영해서 환자의 위치를 조정한다. 이러한 치료 전 확인은 치료가 어느 정도 이루어진 뒤 종양의 크기와 위치에 변화가 있을 경우에도 유용하게 사용 되어 종양의 변화에 맞추어 새로운 치료 계획을 하게 된다.

이러한 치료 방법은 기존 치료에서는 별개로 이루어지던 치료와 확인이 동시에 이루어짐을 뜻한다. 현재 최신의 치료 장비로 알려진 감마나이프와 사이버나이프의 장점과 더불어 최신의 치료 기술인 IMRT(Intensity Modulated

Radiation Therapy: 세기조절 방사선 치료), IGRT(Image Guided Radiation Therapy: 영상유도 방사선 치료) 치료를 동시에 할 수 있는 장치이다. 따라서 종양에는 최대의 선량을 조사하면서 주변 정상조직에는 최소한의 선량을 조사하는 방사선 치료의 목적에 가장 잘 맞는 첨단 치료 장치인 것이다.

그리고 기존의 IMRT에서는 불가능 했던 인체 여러 부위, 특히 동일한 인체 면에서 멀리 떨어져 있는 여러 종양이나 전신에 대하여 한번에 치료가 가능하고, 방사선을 360° 전 방향에서 조사할 수 있는 장치의 특성으로 기존 IMRT가 갖는 방사선 분포보다 더욱 정교하고 종양 이외의 부분에서 급격하게 감소하는 방사선 분포 특성을 가질 수 있어 방사선 치료 후 재발된 종양에 대해서도 정교하게 주변 중요 정상조직에 대해 한계 선량 이하에서 치료가 가능하다. 따라서 감마나이프와 사이버나이프 등으로 실행하는 방사선 수술도 마취와 출혈 없이 가능하다. 또한 감마나이프와 사이버나이프가 주로 두경부 종양 치료에 사용되는 것에 대하여 토모테라피는 전신에 대해 동일한 효과를 기대 할 수 있다.

3.1.1 기계적 특성

1) 갠트리(Gantry)

토모테라피 장비의 가장 혁신적인 특성이라고 볼 수 있다. 그림 1은 토모테라피 장비의 개략적인 모습이다. 링 갠트리의 가장 위쪽에는 방사선을

발생시키는 선형가속기(linear accelerator)가 위치하고 바로 아래에 조사야(field size)를 정의하는 jaw가 있으며 그 아래에 방사선량을 변조하는 MLC(multileaf collimator)가 위치해 있다. 링 갠트리의 반대쪽에는 환자를 투과하고 나오는 방사선을 검출하는 검출기(detector)와 방사선의 누설을 막는 beam stopper가 있다. 형태적으로 기존의 일반적인 방사선 치료장비의 갠트리와 다른 형태로 링 갠트리의 형태를 가지고 있다. 이는 CT의 형태와 유사하며, CT가 링 갠트리에서 조사되는 방사선을 이용하여 인체의 단층 영상을 획득하고자 한다면 토모테라피는 링 갠트리에서 조사되는 방사선을 치료의 목적으로 사용하는 것이다. 그리고 IMRT 방사선 치료에 반드시 수반되어야 하는 IGRT를 위해서 치료용 방사선보다 작은 에너지를 이용하여 (치료용 에너지: 6MV, 영상획득용 에너지: 3.5MV) MVCT 영상을 획득한다.

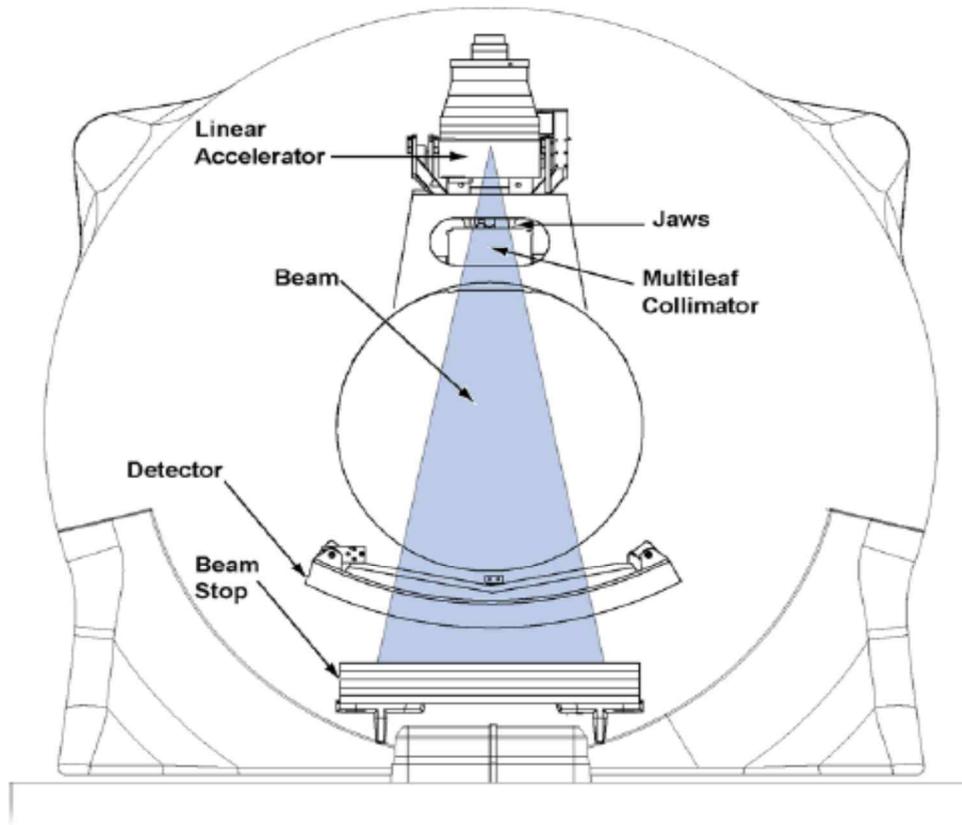


Figure 1. A schematic diagram of a TomoTherapy unit illustrating the ring gantry, treatment head, and detector system.

2) 콜리메이터 시스템(Collimator system)

토모테라피 장비의 특성에서 다음으로 특화된 장치는 빔의 세기를 조정하는 장치로, 일반적인 방사선 치료장비는 IMRT를 하기 위해 종양 부위의 영역을 모두 포함하는 큰 범위에 대하여 MLC가 작동한다. 그러나 토모테라피 장비는 방사선의 조사 범위가 jaw 의 크기에만 한정 되기 때문에 64개의 leaves 가 일시적으로 움직이는 바이너리(binary) MLC로 일시적인 변조(temporally modulated) IMRT를 수행한다. 따라서 일반적인 MLC보다 간단하게 각각의 leaf을 열거나 닫음으로써, leaf의 정확한 위치가 중요한 일반적인 MLC보다 leaf의 정확한 위치 확인 등의 확인이 필요 없다. 그림 2는 실제 장비에 사용되는 MLC의 사진이다.



Figure 2. The 64 binary MLC from a Tomotherapy machine. The odd and even leaves are mounted opposite to each other with interfacing. (Dyk J, et al. Tomotherapy: A "Revolution" In Cancer Radiation Therapy. 2013)

3) 치료 테이블(Couch)

환자가 누워서 치료를 받는 테이블은 형태적으로는 진단용 CT와 크게 다르지 않다. 그러나 일반적인 방사선 치료 장비와는 큰 차이를 갖는데, 테이블이 치료 갠트리 방향으로 이동 한다는 점이다. 환자가 치료 테이블에 눕고 치료가 시작 되면 환자가 누워있는 테이블은 갠트리 안으로 이동하고 MVCT를 이용한 환자의 CT 영상이 만들어진다. 이렇게 재 구성 된 영상을 바탕으로 처음 치료 계획 때의 위치와 현재 치료와의 위치 확인 과정이 이루어진 이후 자동으로 변화된 위치에 맞게 0.1 mm 단위로 미세하게 이동하며 정확하게 환자의 위치를 이동 시킨다. 또한 테이블의 최대 이동 거리는 160 cm 로 이로 인해 치료 가능 범위의 자유도가 증가한다.

4) 환자 확인용 이미지(MV imaging)

토모테라피 장비는 그림 1과 같이 방사선이 발생하는 장치 맞은편에 환자 확인을 위한 이미지를 얻을 수 있는 검출기(detector)가 위치하고 있다. 이 장치는 치료 전에 환자의 영상을 얻고 이를 바탕으로 환자의 정확한 위치와 종양의 변화를 관찰하여 IGRT를 가능하게 한다. 이때 사용 되는 방사선의 에너지는 치료용 에너지보다 출력이 감소된 3.5 MV 의 에너지가 사용 된다.

또한, 이러한 MVCT 영상은 진단용 kV 영상에 비해 인공물에 의한 인공음영(artifact)이 거의 발생하지 않기 때문에 치료해야 할 종양의 내부나 근처에 인공물이 있을 경우 MVCT를 이용해서 치료 계획을 함으로서 처방 선량을 보다 정확하게 종양에 전달 수 있다. 그림 3은 치아에 보철물을 한 경우에 보여지는 영상이다. (A)의 영상은 토모테라피의 MVCT 영상으로 치아 보철물에 의한 인공음영이 보이지 않으며 진단용 kVCT 영상으로 촬영한 (B)의 영상에서는 치아 보철물에 의한 인공음영이 보이고 있다.

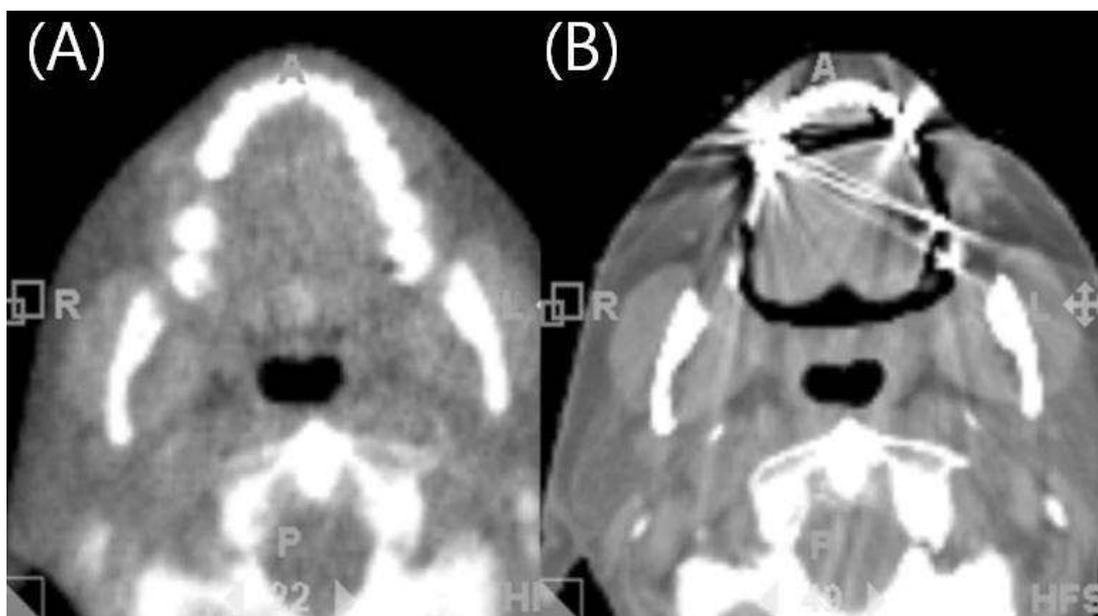


Figure 3. An axial CT at the level of the upper teeth. A mega voltage CT (MVCT) image obtained on the TomoTherapy is shown in (A) and (B) is a kilo voltage CT (kVCT) image.

3.1.2 치료부위

헬리컬 시스템(Helical system) 토모테라피 장비는 인체의 모든 종양에 사용할 수 있다. 특히 두경부와 전립선암에서 가장 유용하게 사용 된다(19). 물론 이러한 부위는 종양의 위치 변화가 없고 치료 중 환자의 움직임이 없기 때문에 일반적인 IMRT 장비에서도 가장 많이 사용된다.

일반적인 방사선 치료장비의 경우 한 번에 치료할 수 있는 치료범위가 최대 $40 \times 40 \text{ cm}^2$ 를 넘을 수 없지만, 토모테라피 장비는 환자가 누워 있는 치료 테이블(couch)이 이동할 수 있는 최대 거리인 160 cm 까지 치료할 수 있다. 이러한 장점으로 장비의 발달에도 불구하고 일반적인 치료만 가능했던 뇌척수조사(CSI: craniospinal irradiation) 등도 IMRT를 적용하여 정상조직의 피폭 선량을 줄일 수 있게 되었다(20).

방사선 치료의 중요한 영역인 방사선 수술도 토모테라피 장비의 높은 정밀도에 의해 가능한데, 뇌로의 전이암의 경우에도 유용하게 사용될 수 있다(21). 토모테라피 장비의 경우 치료 방법의 특성상 종양에 대하여 360° 회전을 하며 치료를 하기 때문에 피부에 인접한 종양의 경우에도 추가적인 보조물의 추가 없이 처방 선량을 전달할 수 있다(22).

3.2 토모다이렉트 시스템(TomoDirect system)

TomoDirect 란 어원에서도 보이듯이 direct 즉, 기존의 회전 조사만 가능했던 토모테라피 장비에서 고정된 빔의 조사가 가능한 모드가 추가된 것이다. 따라서 일반 방사선 치료에서나 가능했던 종양에 대한 방사선의 입사 방향을 선택 할 수 있고, 부위별로 최적화된 치료가 가능하게 되었다.

3.2.1 기계적 특성

토모다이렉트 모드는 정지된 상태에서의 방사선 조사를 의미하는 것으로, 최대 12개의 선택된 조사 각에 대하여 IMRT를 할 수 있는데, 하나의 선택된 조사 각의 치료가 다 끝나면 치료 테이블(couch)은 갠트리 밖으로 나오고 치료 장비는 다음 조사 각으로 이동 한다(23, 24). 이러한 치료가 가능해 짐으로서 헬리컬 시스템에서는 사용에 제약이 있었던 유방암의 치료가 가능해 졌다.

본 연구에서 중심으로 다루고 있는 Flash의 설정이 토모다이렉트 시스템의 가장 유용한 도구인데, Flash를 사용함으로써 일반 방사선 치료에서 환자의 움직임과 종양의 움직임에 대하여 보정하는 PTV의 설정을 대신하여 치료의 부정확도를 줄일 수 있다.

3.2.2 토모다이렉트를 이용한 유방암 치료

유방암의 치료에서 중요한 것은 우선, 처방 선량의 정확한 전달과 더불어 폐와 반대측 유방의 보호에 있다. 이를 위해 토모다이렉트 시스템에서는 일반적인 방사선 치료와 유사한 접선각(tangential angle)으로 두 개의 빔을 선택하고 수술로서 제거된 종양부위(tumor bed)에 빔을 추가하여 치료 계획을 한다. 그림 4는 토모다이렉트를 이용한 실제 환자에서의 빔이 조사되는 방향과 실제 치료 계획을 보여주는 그림으로 (A)는 환자의 우측 유방암에 대하여 두 개의 마주보는 빔과 수술로 제거된 종양 부위에 하나의 빔을 더 추가한 빔의 조사 각도를 보여주고 있고, (B)는 최종적으로 치료 계획이 끝난 환자의 종단면, 횡단면, 관상면에 표현된 선량분포이다.

다음으로는, 호흡과 더불어 움직이는 PTV의 위치 이동인데 이는 일반적인 방사선 치료에서는 유방과 공기의 접점에 2 cm 가량의 필드 마진(field margin)을 줌으로서 해결 하였다. 이러한 마진은 토모다이렉트에서도 가능한데 Flash가 이 역할을 하는 것이다.

그림 5는 치료 계획에서 실제로 Flash에 의해 증가된 필드 마진을 보여주고 있다. (A)는 Flash가 적용 되지 않은 이미지이고 (C)는 Flash가 3개 적용된 이미지이다. (B)와 (D)는 각 상황에서의 세기가 변조된 빔의 플루언스(flucence)를 보여주고 있다.

마지막으로, 일반적인 치료 방법은 전체 유방에 선량을 전달하고 추가로 원발

종양 부위에 방사선을 더 주고자 할 경우에 추가적인 치료 기간이 더 필요하지만, 토모다이렉트로 치료할 경우 전체 치료 기간 중에 원발 종양 부위에만 선택적으로 더 많은 선량을 주는 SIB(Simultaneous Integrated Boost) 치료 방법이 가능하다.

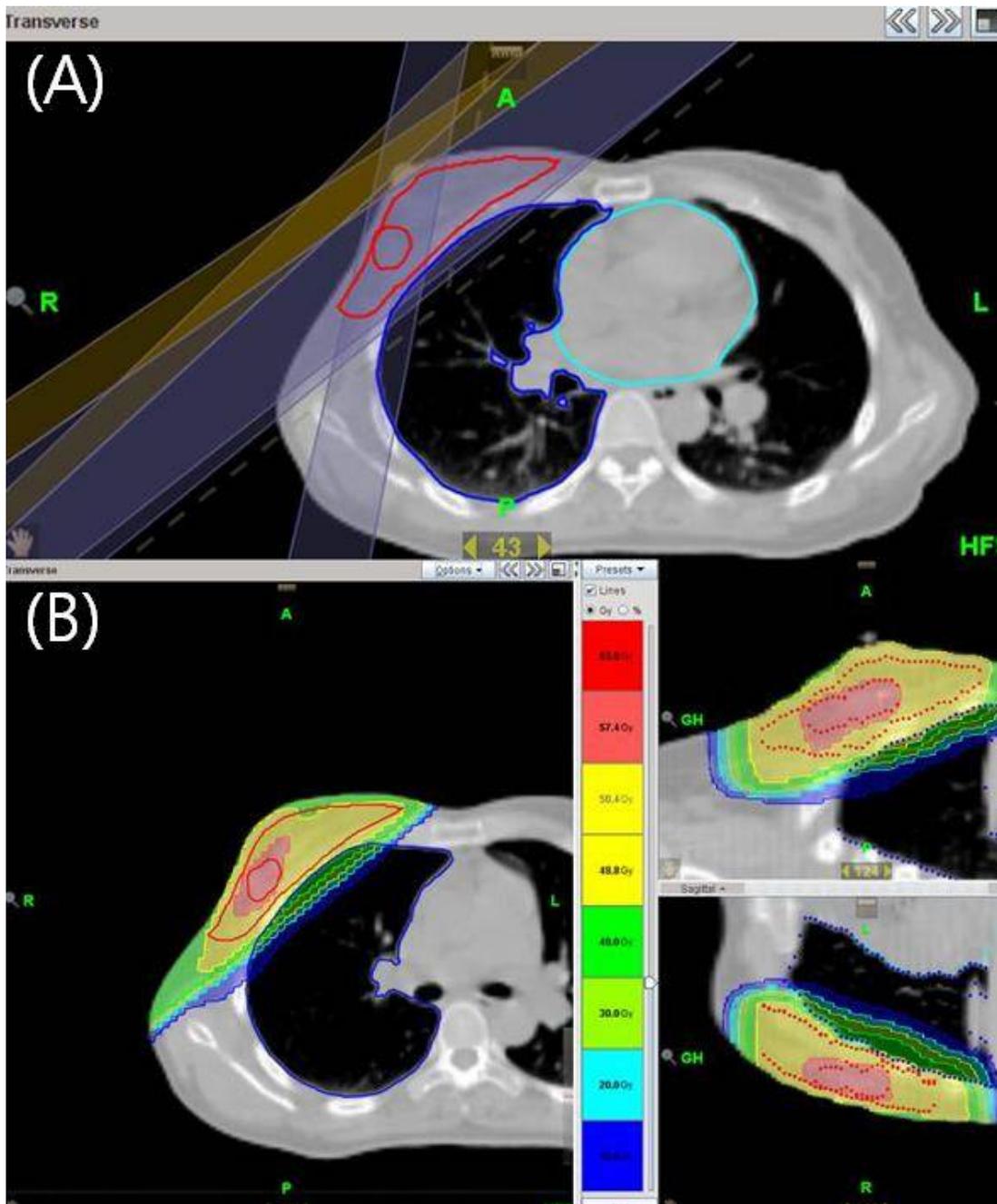


Figure 4. TomoDirect beam angles and isodose mapping images. (A) is a 3 beams arrange image and (B) is a planning image with isodose mapping.

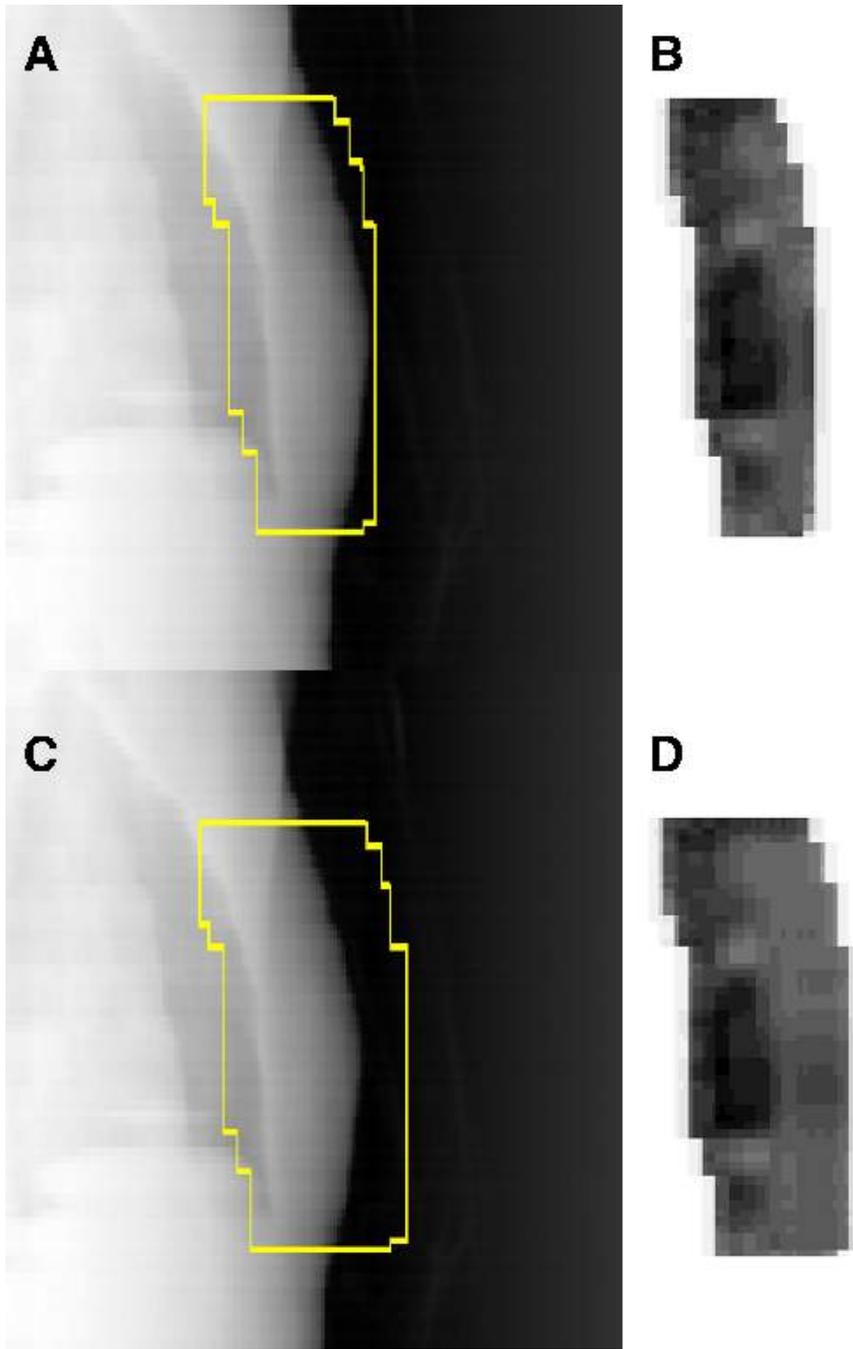


Figure 5. TomoDirect beam's eye view images. (A) Flash not applied, (B) Beam fluence of "A", (C) Flash 3 applied, (D) Beam fluence of "C".

IV. 토모다이렉트 치료계획 검증

본 연구에서는 실제 유방암 환자의 치료 부위와 모양이 비슷한 원통형 고체 팬텀(cylindrical solid water phantom)을 이용하여 환자 치료 전 준비 상황과 같이 CT를 이용하여 3 mm 간격의 팬텀 영상을 획득하였다. 이렇게 재 구성된 팬텀을 치료 계획 장비로 전송하여 검증에 필요한 최소한의 PTV를 정의하였다.

PTV의 모양은 실제 치료 계획에 사용 되는 2.5 cm jaw의 크기에 영향을 받지 않는 최소의 길이로 치료 테이블 방향으로 3 cm 길이를 갖도록 했다. 토모테라피 치료 계획 장비는 컨볼루션/중첩 알고리즘(convolution/superposition algorithm)을 이용하여 계산을 한다. 치료 계획에 사용된 계산 격자(calculation grid)는 실제 환자 치료 계획에 사용되는 $0.356 \times 0.356 \text{ cm}^2$ 가 사용 되었고 0.25 피치(pitch)와 2.0의 변조율(modulation factor)을 이용하였다. 처방 선량은 18Gy 를 10회에 걸쳐 주도록 처방하였다.

4.1 PTV 컨투어에 따른 선량 분포

본 연구의 도입부에서도 언급했듯이 토모테라피 등과 같은 특수 치료에서는

치료하고자 하는 PTV의 정의가 치료 계획에 있어서 중요한 요소이며, 치료의 결과에도 큰 영향을 준다. 따라서 많은 연구들이 이러한 오류를 줄이기 위하여 이루어져 왔으며(25~28) 본 연구에서도 PTV 컨투어(contour)에 의한 기본적인 치료 계획의 정확도를 확인하기 위하여 PTV 컨투어와 전달 선량과의 관계에 대한 연구를 우선적으로 실행하였다.

그림 6은 본 연구에 사용된 모든 PTV 컨투어를 보여주고 있다. PTV는 팬텀의 최외각과 일치되게 그려진 컨투어이고 PTV -1, -2, -3, -4, -5 는 각각 PTV에서 팬텀 내부로 1 mm 씩 줄어든 컨투어이다.

치료 계획은 여섯 가지의 모든 컨투어에 대하여 각각 시행하였고, 토모다이렉트 치료 빔은 270° 와 90° 의 두 방향의 빔을 사용하여 치료 계획 장비에 출력되는 선량체적히스토그램(DVHs: Dose Volume Histograms)을 비교 하였다.

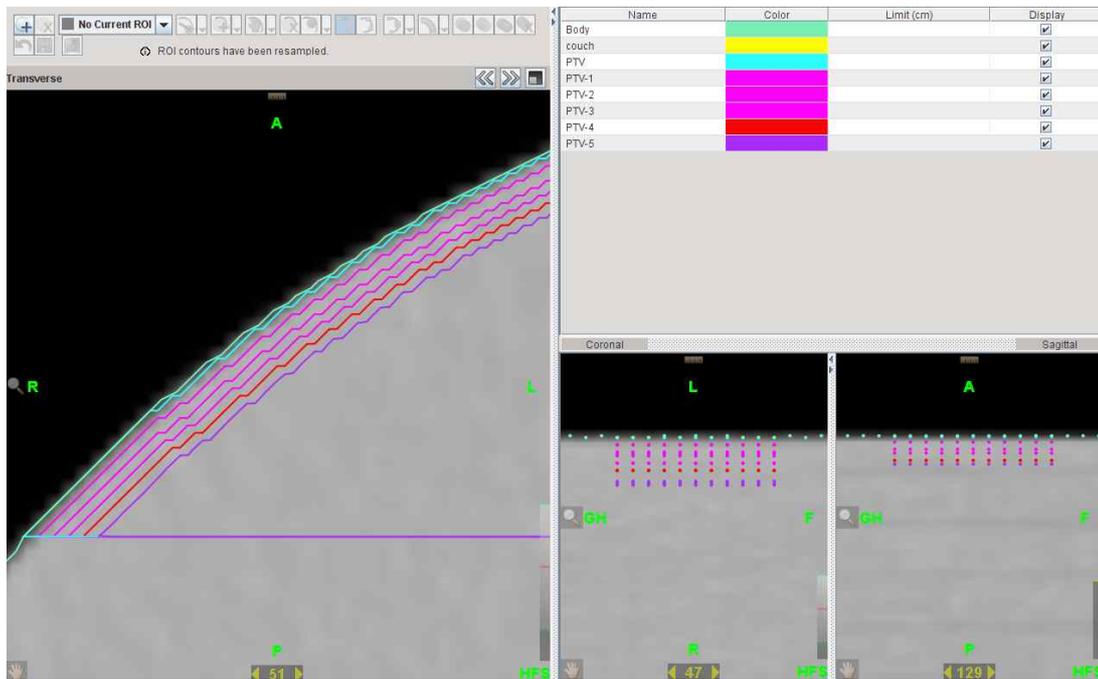


Figure 6. The phantom body and planning target volume (PTV) were contoured. The PTV refers to the coincidence with body contour and five PTVs were then created by pulling this contour back from the body contour by -1, -2, -3, -4, and -5 mm, giving PTV-x.

4.2 Flash leaves 개수에 따른 선량 분포

토모다이렉트 치료 계획에서 사용되는 Flash는 빔의 외곽에 대하여 방향을 가지고 $\text{Flash} \pm X$ 로 표현되며, 각각 5개까지 Flash leaves가 적용 될 수 있다. 이때 Flash leaf 하나의 정의는 토모테라피 장비의 중심에서 0.625 cm 의 폭을 가지고 있으며 모든 leaves 가 다 적용되면 최대 3.125 cm 의 폭을 갖는다.

Flash leaves의 사용에 따른 선량분포를 확인하기 위하여 유방암 같이 피부의 외부에 적용될 때와 인체 내부의 종양을 치료할 때의 모든 상황을 위해, 그림 7과 같이 팬텀의 내부와 외부에 각각 PTV contour를 그렸다.

팬텀 외부에서 증가되는 Flash leaves에 의해 발생하는 표면에서의 선량 분포를 확인하기 위하여 그림 7의 A와 같이 팬텀 표면과 가까운 PTV의 최외각 부위에 포인트(point) x를 설정하였다. leaves의 개수는 일반적인 유방암 치료에서 피부 밖으로 주어지는 2 cm의 치료 마진(margin)을 고려하여 3개까지의 leaves에 대하여 치료 계획 선량 분포를 확인하였다.

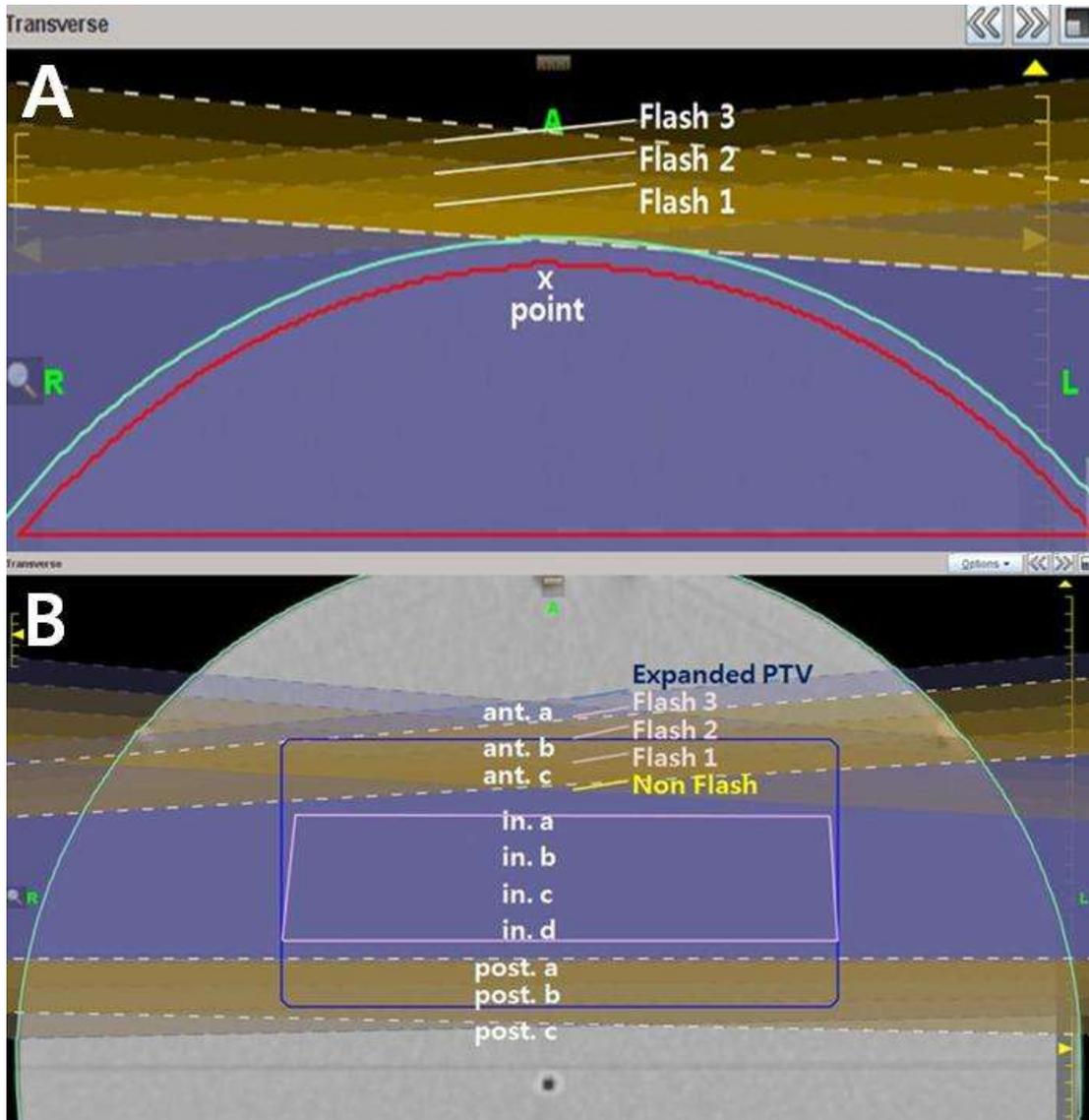


Figure 7. Plan image with Flash 0, 1, 2 and 3, each applied to show the dimension of Flash. (A) Air interface transverse image with Flash applied to PTV-4. Point x refers to the point of interest in the tangential area. (B) PTV rectangle transverse image inside the phantom. The pink contour is the normal PTV and the blue contour is the expanded PTV. Anterior (a, b, c), interior (a, b, c, d) and posterior (a, b, c) are points of comparison.

4.3 Medium 내부에서의 Flash 효과

Flash의 적용에 따른 medium 내부의 선량 변화를 확인하기 위하여 팬텀의 내부에 사각형 모양의 PTV 컨투어를 설정하고, 설정된 PTV에 대하여 원형 팬텀의 외부 방향과 내부 방향으로 Flash를 적용 함으로서 빔의 투과 깊이를 다르게 하여, PTV보다 투과 깊이가 짧은 곳과 깊은 곳에서의 선량 변화를 확인하고자 하였다.

이를 위하여, 그림 7의 B와 같이 투과 깊이가 짧은 곳에는 anterior (a, b, c)의 포인트를 설정 하였고 PTV 내부에는 interior (a, b, c, d)의 포인트를 설정 하였다. 투과 깊이가 깊은 곳에는 posterior (a, b, c)를 설정 하였다.

팬텀 내부에서 적용된 Flash에 따른 포인트의 위치는, Flash가 하나 적용된 Flash 1의 경우에는 anterior (c)와 posterior (a)가 포함되고 Flash가 두 개 적용된 Flash 2와 Flash가 세 개 적용된 Flash 3에는 anterior (b)와 posterior (b)가 포함 되었다. Anterior (a)와 posterior (c)는 Flash 밖에 위치 하였다.

4.4 Flash 에 의한 setup error 의 보정

유방암 등의 치료에서와 같이 공기와 맞닿은 영역에 적용된 Flash에 의해서

보정 되는 Flash의 효과를 확인하기 위하여, 팬텀의 표면에 위치한 PTV에 대하여 팬텀의 표면에서 10 mm 되는 위치에 절대선량 측정을 위하여 A1SL 이온 챔버를 위치 시켰다. Flash가 적용되지 않은 치료 계획과 Flash가 세 개 적용된 Flash 3 치료 계획에 대하여 각각 팬텀의 위치를 치료 계획과 일치하는 경우, 5 mm, 10 mm, 15 mm 의 오차를 임의로 발생시킨 경우로 하여 각각 측정하였다. 모든 측정은 3 회에 걸쳐 측정 되었으며 측정 값은 치료 처방 선량과 같은 cGy의 흡수선량 단위로 환산하였다(29, 30).

V. 결과 및 분석

5.1 팬텀 표면과 PTV 컨투어에 따른 치료 계획 결과 변화

그림 8은 팬텀 표면과 각각의 PTV 컨투어와의 관계에 따른 치료 계획 결과를 하나의 그래프로 표현한 선량체적히스토그램(DVHs) 이다.

서로 다른 PTV 컨투어로 표현된 PTV-x에 대한 최대 선량(Dmax: maximum dose), 최소 선량(Dmin: minimum dose), 평균 선량(Davg: average dose)은 표 1과 같다.

팬텀의 표면과 PTV 컨투어가 일치하는 PTV의 경우가 가장 나쁜 선량 분포를 보였는데 최대 선량은 21.29 Gy, 최소 선량은 9.42 Gy 그리고 평균 선량은 19.05 Gy 였다. 이는 처방 선량 18 Gy 와 비교했을 때 매우 큰 차이를 갖는 값이다. 이러한 DVHs 값을 처방 선량에 맞도록 계속 계산을 반복 할 경우 불필요한 시간이 소요 될 것이며, 결과적으로 처방 선량에 맞출 수 없을 것이다. PTV-1부터 PTV-5까지 치료 계획의 최대 선량의 평균 값은 20.85 ± 0.03 Gy 로 일정한 값을 나타냈으며, 최소 선량은 PTV-1로부터 PTV-3까지 13.88 Gy, 15.10 Gy 그리고 15.86 Gy 로 점차 증가 했지만, 처방 선량과 비교할 때

여전히 낮은 값을 나타냈다. PTV-4와 PTV-5는 17.80 Gy 의 최소 선량 값으로 처방 선량의 98.88 %를 나타냈다. 평균 선량은 최대 선량과 비슷하게 모든 PTV-x 에 대하여 18.81 ± 0.03 Gy 의 값을 나타냈다. 따라서 PTV-4의 PTV 컨투어를 사용한다면 치료 계획 시간을 줄이고 보다 정확한 처방 선량을 전달 함으로서 효과적인 치료 계획을 세울 수 있을 것이다.

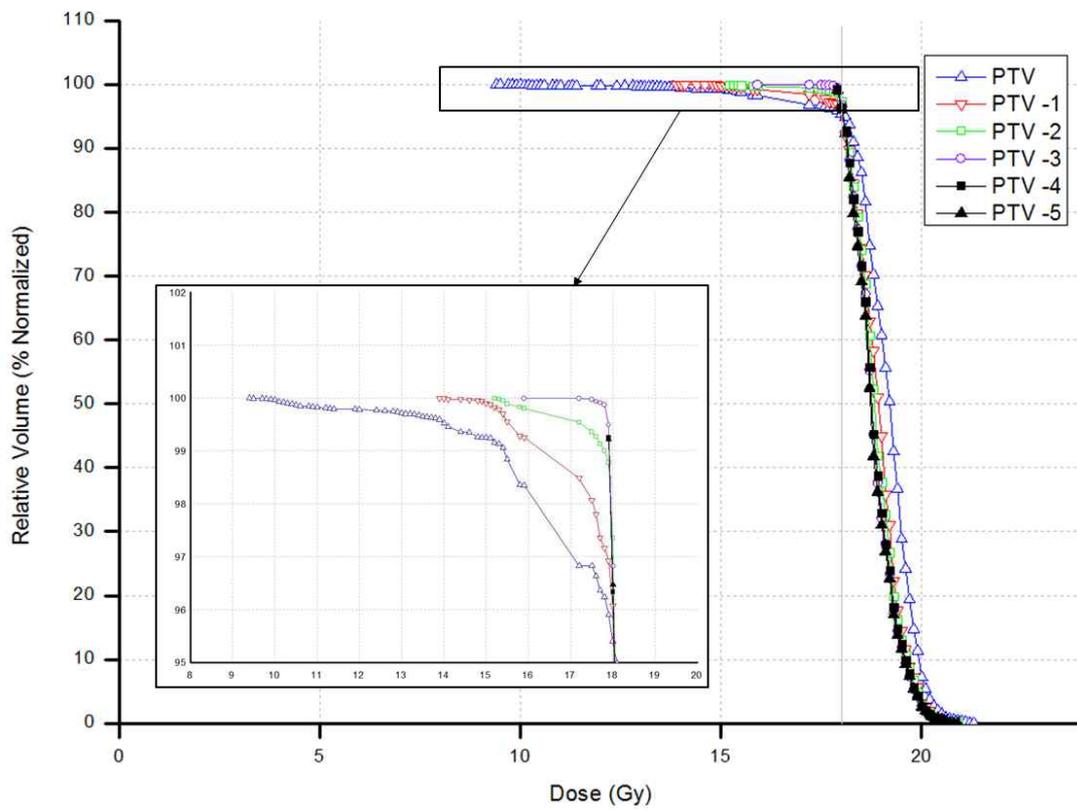


Figure 8. The dose–volume histograms(DVHs) are shown according to the PTV contouring. The PTV shows the phantom body and the PTV contour concurring. PTV-x shows the length in mm (-1, -2, -3, -4, -5) that was decreased from the body contour into the phantom.

Table 1. Minimum, maximum, and average radiation dose in the planning target volume

PTV delineation	Dmin (Gy)	Dmax (Gy)	Davg (Gy)
PTV	9.42	21.29	19.05
PTV-1	13.88	20.88	18.86
PTV-2	15.10	20.88	18.84
PTV-3	15.86	20.79	18.79
PTV-4	17.80	20.84	18.78
PTV-5	17.80	20.87	18.78

Dmin=minimum dose, Dmax=maximum dose, Davg=average dose, PTV=planning target volume.

5.2 팬텀과 공기 사이의 영역에서 Flash leaf의 개수가 선량 분포에 미치는 영향

본 연구의 대상이 되는 유방암과 같이 유방 표면이 공기와 접해 있는 경우, PTV 컨투어(contour)에 Flash가 적용 되면 공기와 접한 PTV 최외곽이 유방 안쪽보다 방사선 빔의 투과 거리가 감소한다. 따라서 Flash의 정의가 Flash가 적용되는 최외각 leaf의 선량을 그대로 Flash 영역에 주는 것이기 때문에 그림 9와 같이 PTV-4의 외곽에 위치한 포인트 x에서 Flash의 유, 무에 따라서 선량 분포가 달라진다. Flash가 적용 되지 않은 그림 A에서는 18.92 Gy 의 선량 값을 나타내지만, Flash가 적용된 그림 B, C 그리고 D의 경우에는 19.87 ± 0.04 Gy 의 선량 값으로 처방 선량 보다 5% 정도의 증가된 선량 값을 나타냈다. 그러나 이러한 선량 증가는 일부분에서 발생하며 실제 환자의 경우에 있어서는 팬텀과 다른 더욱 완만한 모양을 갖고 있기 때문에 최외곽의 투과거리가 증가하고 따라서 이로 인한 초과 된 선량이 적게 나타날 수 있다.

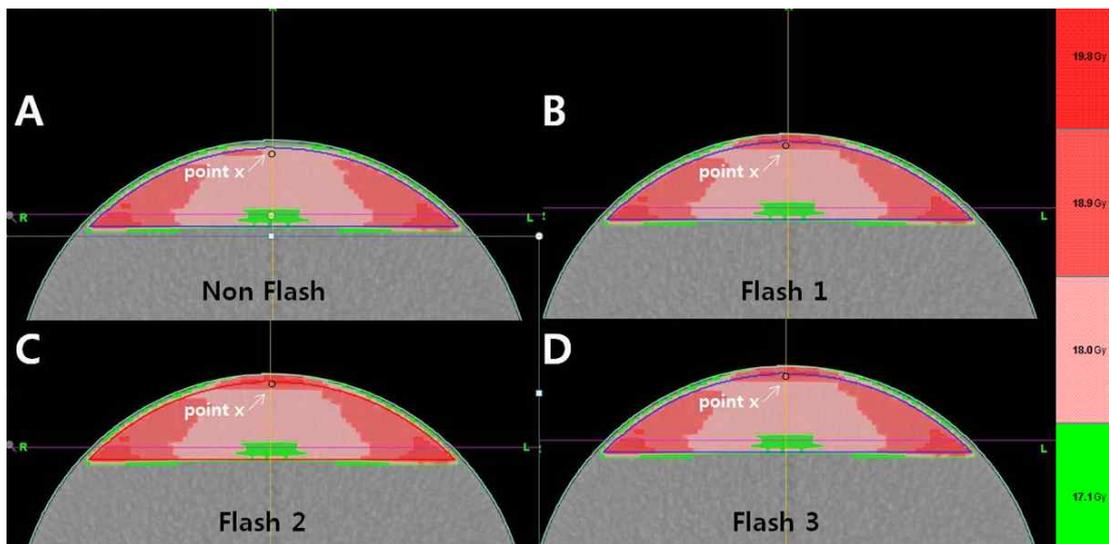


Figure 9. The plan images in tangential area according to the presence or absence of Flash. (A) Flash do not applied, (B) Flash 1 applied, (C) Flash 2 applied and (D) Flash 3 applied.

5.3 팬텀 내부에서의 Flash 효과

팬텀 내부에 위치한 PTV에 대한 Flash의 효과는 방사선 빔의 투과 깊이와 깊은 관계를 가지고 있다.

그림 10과 표 2는 Flash의 사용에 따른 팬텀 내부 Flash 영역에서의 선량 분포를 나타낸다. 빔의 투과 깊이가 점차 감소하는 앞쪽에서 PTV와 가장 가까운 anterior c의 경우, 빔의 투과 깊이가 점차 증가하는 뒤쪽에서 PTV와 가장 가까운 posterior a와 비교 했을 때 Flash 1, 2 그리고 3의 모든 Flash에 대해 2.9 % 정도의 선량 증가가 발생했다. 하지만 anterior c보다 투과 깊이가 증가 된 anterior b의 경우에는 posterior b와 비교 했을 때 Flash 1과 2에 대해서는 5.9 %, 4.5 % 선량이 증가 했고, Flash 3에서는 5.7 % 선량이 증가했다. PTV보다 투과 깊이가 가장 많이 감소하고 증가하는 anterior a와 posterior c 위치에서의 선량은 Flash 가 없는 경우와 Flash 1과 Flash 2가 사용 된 경우 선량의 차이를 보이지 않았지만, Flash 3이 적용되면서 포인트가 Flash와 가까워진 경우에는 10 % 이상의 선량 분포 차이를 보였다. 그러나 PTV 컨투어를 모든 Flash 영역을 포함하는 확장형(expanded) PTV로 설정하였을 경우에는 18.03 ± 0.06 Gy의 일정한 선량 분포를 나타냈다. 따라서 이러한 Flash의 사용에 따른 선량 분포를 이해하고 치료 계획을 할 때 적절하게 PTV 컨투어 설정하고 Flash의 개수를 선택해야 할 것이다.

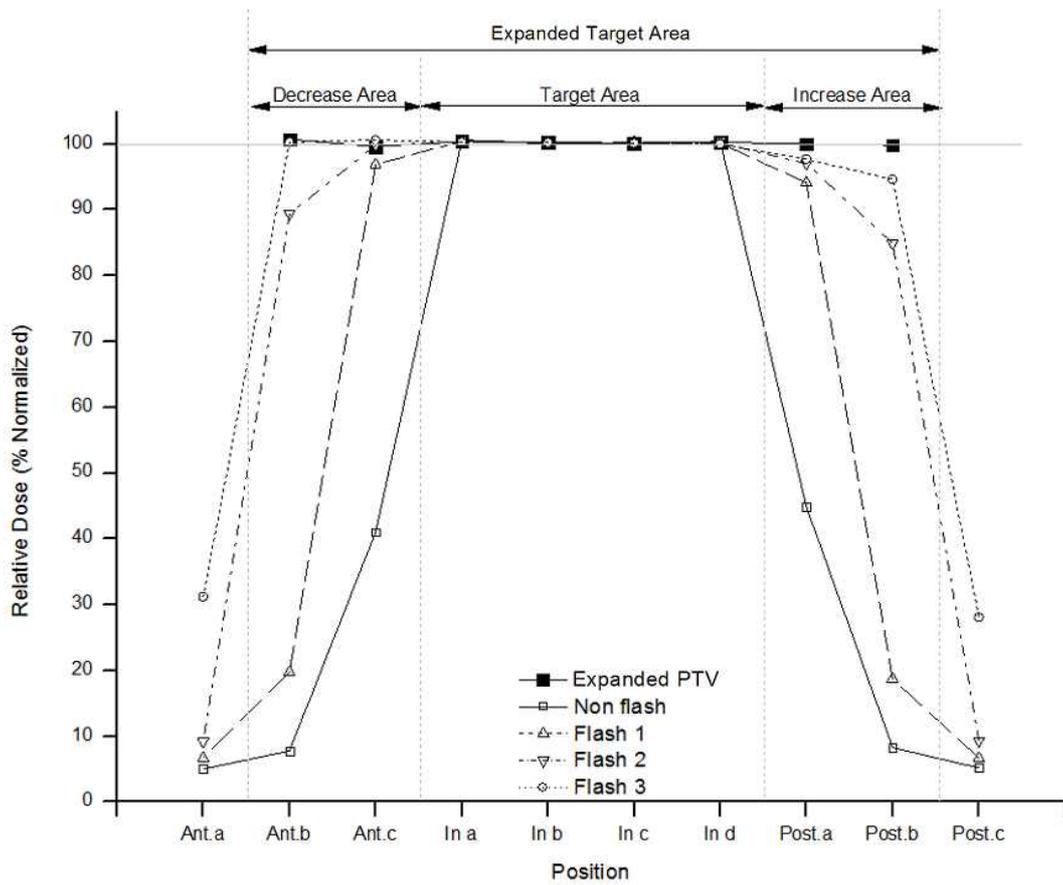


Figure 10. The Flash effect inside the phantom is shown. Decrease area refers to the area where the depth decreases over the target area. In increase area, the depth increases over the target area. Expanded target area is the area that includes target area, decrease area and increase area.

Table 2. Flash effect inside the phantom

Flash number	Non flash	Flash 1	Flash 2	Flash 3	Expanded PTV
Radiation dose (Gy)					
Anterior a	0.90	1.21	1.65	5.60	
Anterior b	1.41	3.56	15.97	18.05	18.13
Anterior c	7.38	17.44	17.97	18.11	17.93
Interior a	18.10	18.08	18.07	18.06	18.07
Interior b	18.01	18.02	18.03	18.03	18.05
Interior c	18.02	18.03	18.02	18.02	18.02
Interior d	18.08	18.02	18.01	18.00	18.05
Posterior a	8.06	16.93	17.46	17.59	18.00
Posterior b	1.49	3.36	15.28	17.07	17.96
Posterior c	0.94	1.21	1.67	5.07	

5.4 Setup error 발생에 대한 Flash 효과

임의로 발생시킨 setup error에 대한 선량 값의 차이는 Flash의 적용 여부에 따라 상당한 차이를 나타냈다(그림 11).

Flash가 적용되지 않은 경우에는 5 mm, 10 mm 그리고 15 mm 의 setup error 가 발생 한 경우, 18Gy의 처방 선량에 대하여 각각 87.88%, 23.73%, 그리고 7.94% 의 선량 값이 나타났다. 그러나 Flash가 적용된 경우에는 5 mm 부터 15 mm 의 모든 setup error에 대하여 $104.24\% \pm 0.30\%$ 의 고른 선량 값이 나타났다. 다시 말해, Flash가 적용 되지 않는다면 5 mm 의 작은 setup error 에서도 약 12%의 선량이 적게 처방되는 것이다. 실제로 앞서 언급한 치료 과정 중에 발생하는 환자의 위치 변화를 확인한 논문에서는 치료 첫 주의 경우에 최대 5.68 mm 의 setup error를 보였다(3). 따라서 Flash가 적용되지 않는다면 본 연구에서와 같이 10% 이상의 선량이 전달되지 않을 것이다.

유방암의 토모다이렉트를 이용한 치료 계획에서 Flash의 사용은 유방이 공기와 접하는 방향으로만 사용하고 있다. 이는 유방암의 PTV 컨투어 내부로 Flash를 적용할 경우 폐와 반대편 유방에 너무 많은 선량을 조사하게 되어, 방사선발암(radiation-induced cancer)이 발생할 수 있기 때문이다. 이러한 치료 마진의 개념은 일반 방사선 치료에서도 피부 쪽으로 2 cm 마진을 두고 있는 것과도 유사하다.

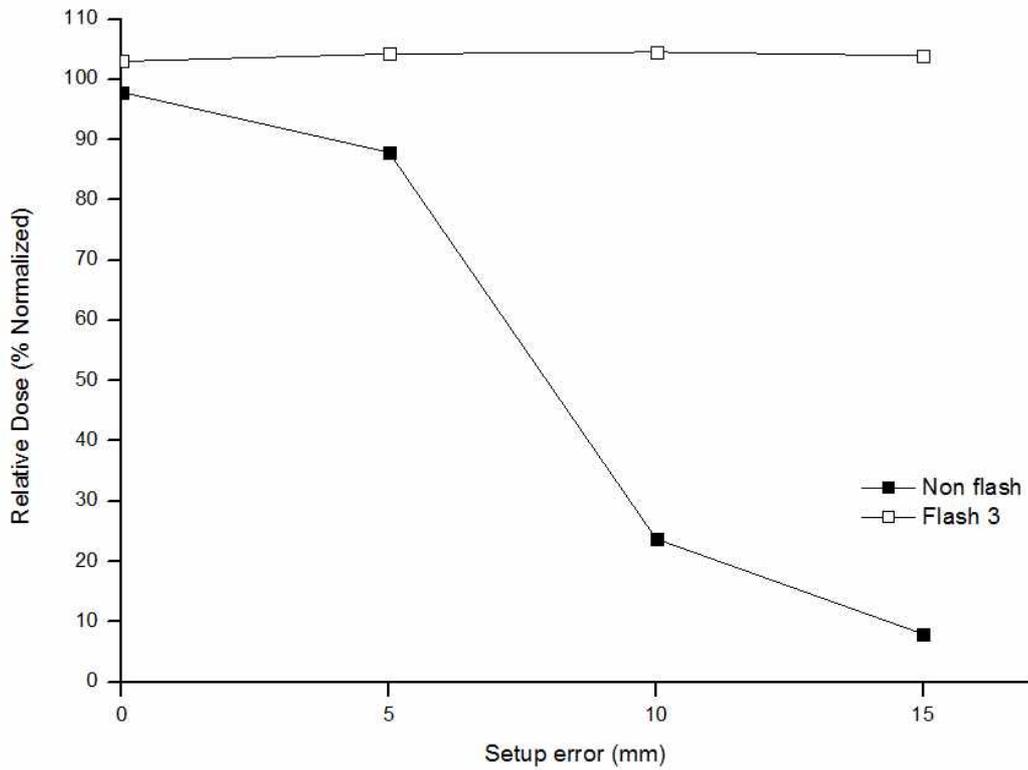


Figure 11. Flash effect according to the set-up error is shown. The 5, 10 and 15 mm of set-up errors in the air direction in tangential area of plans either without Flash or with Flash 3 were created, and absolute dose was measured from 10 mm inside phantom.

VI. 결론

6.1 토의

현대의 방사선 치료 장비는 과거의 장비로부터 상당히 많은 발전을 하였으며 토모테라피 장비는 최첨단 치료 장비로서 세계적으로 많이 사용되고 있으며 여러 부위의 대한 임상적, 비임상적으로 측정과 확인에 대하여 활발한 연구가 이루어지고 있다(31~35).

토모테라피를 이용한 유방암 치료에 대한 연구도 많이 이루어지고 있는데, 임상적인 연구와 더불어 유방 피부에서의 선량 분포 연구가 여러 가지 형태로 이루어 졌다(36~39). 이러한 연구들은 유방암의 치료에서 유방 피부 선량의 중요성에 기인한 것으로 치료 계획 단계에서 설정한 PTV에 따라 실제 환자의 유방 피부 조직에 다르게 선량이 분포할 수 있는 것이다.

임상적으로 개개의 환자 CT 영상 데이터는 환자의 모든 부위에 있어서 다르며, 유방암만을 보더라도 환자 별로 상당한 차이를 보이고 있다. 물론 이는 동양인과 서양인의 경우에도 크게 다른 값을 가질 것이다. 따라서, 본 연구에서는 토모다이렉트를 이용한 연구의 여러 영역 중에서 유방암의 치료 계획에 사용되는 PTV 컨투어에 의한 선량 분포와 Flash의 특성을 파악하고 그

효과를 검증하고자 하였다.

PTV 컨투어의 설정에 따른 선량 분포를 확인한 연구에서는 1 mm 단위의 모든 PTV 컨투어에 대하여 치료 계획을 실행 함으로서 PTV-4 의 최적화된 PTV 묘사의 기준을 찾을 수 있었다. 물론 기존에도 일반적인 IMRT 및 토모테라피를 이용한 치료계획에서 PTV 컨투어를 묘사할 때 피부에서부터 5 mm 정도를 빼고 그리는 방식을 취해 왔었다(40). 하지만 이러한 연구는 기존의 두경부 치료에서 사용했던 방식을 적용한 것이다(41). 따라서 본 연구의 결과는 향후 토모다이렉트를 사용한 유방암의 치료에서 유용한 지침이 될 수 있을 것이다.

Flash의 적용에 따른 팬텀 내부의 선량 분포를 확인한 본 연구의 결과는 유방암뿐만 아닌 다른 인체 내부 장기에 발생한 종양을 치료하고자 할 때에도 유용한 지침이 될 것이다. 종양의 위치와 주변 조직의 밀도 등을 고려해서 PTV 컨투어에 대하여 마진의 역할로 Flash를 사용할 것인지 오차를 보정하기 위한 Flash의 영역을 모두 expanded PTV로 설정할 것인지에 대하여 기준을 제시할 수 있을 것이다.

마지막으로, 본 연구에서는 임의로 발생시킨 오차에 대하여 Flash로 설정된 영역에서 실제 전달 선량을 확인하였다. 따라서 이러한 공기 중에 마진으로 설정된 Flash 영역의 선량분포를 이용하여 비단 유방뿐만 아니라 인체에서 치료 도중에 움직임이 발생하는 폐와 복부 등에서 공기와 접촉 된 부위를 치료할 경우에도 Flash에 의한 선량 분포를 고려하여 효과적인 치료 계획을 수립할 수 있을 것이다.

6.2 추후 연구

본 연구는 일반적인 볼록한(convex) 형태의 유방에서 나타날 수 있는 Flash의 영향을 연구한 것으로 실제 환자에서는 많은 경우는 아니지만, 겨드랑이 부위까지 확장하여 치료가 필요한 경우에 유방 위쪽의 오목한(concave) 형태의 부분을 치료할 수 도 있기 때문에 이러한 상황에서의 Flash의 효과를 알아볼 필요가 있을 것이다.

다음으로 실제 환자에 있어 중요한 요소중의 하나로, 유방암 환자들의 피부반응에 대한 연구로 토모다이렉트를 이용한 유방암의 치료가 환자 수는 많이 이루어졌지만 아직 방사선의 지발 효과(late effect)가 나타나기에는 충분한 시간이 아니기 때문에 추후에 임상적인 환자의 부작용과 치료 계획상의 dosimetry적인 분석을 통해 환자 별로 상이한 인체 데이터의 차이에 따른 선량과 부작용간의 연관성을 찾아 볼 수 있을 것이다.

6.3 결어

토모테라피 장비는 기존의 방사선 치료 장비와 비교해 볼 때 혁신적인 장비로서 그 구조적인 모양과 치료 방법에 있어서 상당히 다른 방식을 가지고 있다. 그러나 이러한 기본적인 구조에 의해 일부 부위, 특히 폐와 유방과 같은 특별한 부위에 대해서는 여러 가지 방법을 사용하여 적용을 하고는 있지만,

오히려 일반적인 방사선 치료 장비보다 효과가 떨어졌었다. 그러나 토모다이렉트 시스템을 추가 함으로서 회전 조사의 장점이 단점이 되어왔던 유방암에 대해서는 일반 치료 장비보다 우수한 선량 분포를 가질 수 있게 되었다.

본 연구에서는 유방암의 PTV 컨투어(contour)를 묘사함에 있어 최적의 PTV 컨투어를 제시하였고, 토모다이렉트를 이용한 치료 계획에서 중요한 Flash의 특성을 여러 방법으로 확인해 보았다. 이러한 결과들로부터 실제 치료에 있어서도 보다 확신을 가지고 치료 계획을 준비 할 수 있을 것이며, 치료 결과에 있어서도 기존의 일반적인 방사선 치료와 IMRT 치료와 비교하여 우수한 결과를 가질 것이라고 사료 된다

참고문헌

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.1, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: *IARC CancerBase* No. **11** 2014.
2. Jung K, Won Y, Kong H, Oh C, Cho H, Lee D, Lee K. Cancer Statistics in Korea: Incidence, Mortality, Survival, and Prevalence in 2012. *Cancer Res Treat* 2015;**47**: 127-141.
3. Chung M, Lee G, Suh Y, Lee H, Lee S-W, Jeong S, Lee J, Kim S, Kang D. Setup Error and Effectiveness of Weekly Image-Guided Radiation Therapy of TomoDirect for Early Breast Cancer. *Cancer Res Treat* 2015;**47**:774-780.
4. Chung M, Suh Y, Lee H, Kang D, Kim E, Kim S, Lee J. Tumor bed volumetric changes during breast irradiation for the patients with breast cancer. *Radiat Oncol J* 2013;**31**:228-233.
5. Lee H, Kim S, Suh J, Chung M, Kang D, Choi H, Lee J. A prospective cohort study on postoperative radiotherapy with TomoDirect using simultaneous integrated boost technique in early breast cancer. *Radiat Oncol* 2014;**9**:244.
6. Borca VC, Franco P, Catuzzo P, Migliaccio F, Zenone F, Aimonetto S, Peruzzo A, Pasquino M, Russo G, La Porta MR, Cante D, Sciacero P, Girelli G, Ricardi U, Tofani S. Does TomoDirect 3DCRT represent a suitable option for post-operative whole

breast irradiation? A hypothesis-generating pilot study. *Radiat Oncol* 2012;**7**:211.

7. Claus E, Petruzella S, Matloff E, Carter D. Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in women diagnosed with ductal carcinoma in situ. *JAMA: the Journal of the American Medical Association* 2005;**293**:964-969.

8. Guerrero M, Li X A, Earl M, Sarfaraz M, Kiggundu E. Simultaneous integrated boost for breast cancer using IMRT: a radiobiological and treatment planning study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;**59**:1513-1522.

9. Hong L, Hunt M, Chui C, Spirou S, Forster K, Lee H, Yahalom J, Kutcher G J, McCormick B. Intensity-modulated tangential beam irradiation of the intact breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;**44**:1155-1164.

10. Saibishkumar E, MacKenzie M, Severin D, Mihai A, Hanson J, Daly H, Fallone G, Parliament M, Abdulkarim B. Skin-sparing radiation using intensity-modulated radiotherapy after conservative surgery in early-stage breast cancer: a planning study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;**70**:485-491.

11. Cendales R, Schiappacasse L, Schnitman F, García G, Marsiglia H. Helical tomotherapy in patients with breast cancer and complex treatment volumes. *Clin Transl Oncol* 2011;**13**:268-274.

12. Langen K, Buchholz D, Burch D, Burkavage R, Limaye A, Meeks S, Kupelian P, Ruchala K, Haimerl J, Henderson D, Olivera G. Investigation of accelerated partial breast patient alignment and treatment with helical tomotherapy unit. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;**70**:1272-1280.

13. Javedan K, Zhang G, Mueller R, Harris E, Berk L, Forster K. Skin dose study of chest wall treatment with tomotherapy. *Jpn J Radiol* 2009;**27**:355-362.
14. Michalski A, Atyeo J, Cox J, Rinks M, Morgia M, Lamoury G. A dosimetric comparison of 3D-CRT, IMRT, and static tomotherapy with an SIB for large and small breast volumes. *Med dosim* 2014;**39**:163-168.
15. Abo Madyan Y, Aziz M, Aly M M O M, Schneider F, Sperk E, Clausen S, Giordano F, Herskind C, Steil V, Wenz F, Glatting G. Second cancer risk after 3D-CRT, IMRT and VMAT for breast cancer. *Radiother Oncol* 2014;**110**:471-476.
16. Kong C, Yu S, Cheung K, Geng H, Ho Y, Lam W, Wong W. Quality assurance of TomoDirect treatment plans using I'mRT MatriXX. *Biomed Imaging Interv J* 2012;**8**:e14.
17. Murai T, Shibamoto Y, Manabe Y, Murata R, Sugie C, Hayashi A, Ito H, Miyoshi Y. Intensity-modulated radiation therapy using static ports of tomotherapy (TomoDirect): comparison with the TomoHelical mode. *Radiat Oncol* 2013;**8**:68.
18. Court L, Tishler R. Experimental evaluation of the impact of different head-and-neck intensity-modulated radiation therapy planning techniques on doses to the skin and shallow targets. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;**69**:607-613.
19. Hui S, Kapatoes J, Fowler J, Henderson D, Olivera G, Manon R, Gerbi B, Mackie T R, Welsh J. Feasibility study of helical tomotherapy for total body or

total marrow irradiation. *Med Phys* 2005;**32**:3214-3224.

20. Kumar T, Rakowski J, Zhao B, Alkhafaji M, Burmeister J, Austin T, Vlachaki M. Helical TomoTherapy versus stereotactic Gamma Knife radiosurgery in the treatment of single and multiple brain tumors: a dosimetric comparison. *J Appl Clin Med Phys* 2010;**11**:3245.

21. Cheek D, Gibbons J, Rosen I, Hogstrom K. Accuracy of TomoTherapy treatments for superficial target volumes. *Med Phys* 2008;**35**:3565-3573.

22. Catuzzo P, Zenone F, Aimonetto S, Peruzzo A, Casanova Borca V, Pasquino M, Franco P, La Porta M R, Ricardi U, Tofani S. Technical note: patient-specific quality assurance methods for TomoDirect(TM) whole breast treatment delivery. *Med Phys* 2012;**39**:4073-4078.

23. Franco P, Catuzzo P, Cante D, La Porta M, Sciacero P, Girelli G, Casanova Borca V, Pasquino M, Numico G, Tofani S, Meloni T, Ricardi U, Ozzello F. TomoDirect: an efficient means to deliver radiation at static angles with tomotherapy. *Tumori* 2011;**97**:498-502.

24. Weiss E, Wijesooriya K, Dill S V, Keall P. Tumor and normal tissue motion in the thorax during respiration: Analysis of volumetric and positional variations using 4D CT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;**67**:296-307.

25. Suh S, Schultheiss T. Distance-to-agreement investigation of Tomotherapy's bony anatomy-based autoregistration and planning target volume contour-based

- optimization. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;**85**:862-865.
26. Mechalakos J, Lee N, Hunt M, Ling C C, Amols H. The effect of significant tumor reduction on the dose distribution in intensity modulated radiation therapy for head-and-neck cancer: a case study. *Med dosim* 2009;**34**:250-255.
27. Gordon J J, Crimaldi A J, Hagan M, Moore J, Siebers J V. Evaluation of clinical margins via simulation of patient setup errors in prostate IMRT treatment plans. *Med Phys* 2007;**34**:202-214.
28. Yakoumakis N, Winey B, Killoran J, Mayo C, Niedermayr T, Panayiotakis G, Lingos T, Court L. Using four-dimensional computed tomography images to optimize the internal target volume when using volume-modulated arc therapy to treat moving targets. *J Appl Clin Med Phys* 2012;**13**:3850.
29. Bailat C, Buchillier T, Pachoud M, Moeckli R, Bochud F. An absolute dose determination of helical tomotherapy accelerator, TomoTherapy High-Art II. *Med Phys* 2009;**36**:3891-3896.
30. Thomas S D, Mackenzie M, Rogers D W O, Fallone B G. A Monte Carlo derived TG-51 equivalent calibration for helical tomotherapy. *Med Phys* 2005;**32**:1346-1353.
31. Chapman D, Barnett R, Yartsev S. Helical tomotherapy quality assurance with ArcCHECK. *Med Dosim* 2014;**39**:159-162.
32. Song J-Y, Ahn S-J. Effect of image value-to-density table (IVDT) on the accuracy of delivery quality assurance (DQA) process in helical tomotherapy. *Med*

Dosim 2012;**37**:265-270.

33. Balog J P, Mackie T R, Reckwerdt P, Glass M, Angelos L. Characterization of the output for helical delivery of intensity modulated slit beams. *Med Phys* 1999;**26**:55-64.

34. Kapatoes J M, Olivera G H, Ruchala K J, Smilowitz J B, Reckwerdt P J, Mackie T R. A feasible method for clinical delivery verification and dose reconstruction in tomotherapy. *Med Phys* 2001;**28**:528-542.

35. McIntosh A, Dunlap N, Sheng K, Geezey C, Turner B, Blackhall L, Weiss G, Lappinen E, Larner JM, Read PW. Helical Tomotherapy-Based STAT RT: Dosimetric Evaluation for Clinical Implementation of a Rapid Radiation Palliation Program. *Med Dosim* 2010;**35**:4:280-286.

36. Avanzo M, Drigo A, Ren Kaiser S, Roggio A, Sartor G, Chiovati P, Franchin G, Mascarin M, Capra E. Dose to the skin in helical tomotherapy: results of in vivo measurements with radiochromic films. *Phys med* 2013;**29**:304-311.

37. Kelly A, Hardcastle N, Metcalfe P, Cutajar D, Quinn A, Foo K, Cardoso M, Barlin S, Rosenfeld A. Surface dosimetry for breast radiotherapy in the presence of immobilization cast material. *Phy Med Biol* 2011;**56**:1001-1013.

38. Ito S, Parker B, Levine R, Sanders M, Fontenot J, Gibbons J, Hogstrom K. Verification of calculated skin doses in postmastectomy helical tomotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;**81**:584-591.

39. Snir J, Mosalaei H, Jordan K, Yartsev S. Surface dose measurement for helical tomotherapy. *Med Phys* 2011;**38**:3104-3107.
40. Saibishkumar E, MacKenzie M, Severin D, Mihai A, Hanson J, Daly H, Fallone G, Parliament M, Abdulkarim B. Skin-sparing radiation using intensity-modulated radiotherapy after conservative surgery in early-stage breast cancer: a planning study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;**70**:485-491.
41. Lee N, Chuang C, Quivey J, Phillips T, Akazawa P, Verhey L, Xia P. Skin toxicity due to intensity-modulated radiotherapy for head-and-neck carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;**53**:630-637.