뇌 정위적 방사선수술 시 Non-Coplanar Volumetric Modulated Arc Therapy의 유용성 평가

울산대학교병원 방사선종양학과

이두상 · 강효석 · 최병준 · 박상준 · 정다이 · 이건호 · 안민우 · 전명수

목 적 : 뇌 정위적 방사선수술은 외과적 수술로 인한 합병증 발생 비율이 높은 질환을 비침습적으로 치료할 수 있다. 하지만 뇌 정위적 방사선수술은 방사선을 이용하기 때문에 분할방사선치료와 같이 방사선에 의한 부작용을 동반할 수 있다. 두경부 등의 분할방사선치료 시 방사선에 의한 부작용을 줄이기 위해 Coplanar Volumetric Modulated Arc Therapy(C-VMAT)와 Non-Coplanar Volumetric Modulated Arc Therapy(NC-VMAT)가 주변 정상조직에 미치는 영향에 대한 분석이 이루어졌지만, 뇌 정위적 방사선수술에서는 이러한 내용들이 분석되지 않았다. 본 연구에서는 뇌 정위적 방사선수술을 실시한 환자를 대상으로 C-VMAT과 NC-VMAT을 비교, 분석하여 NC-VMAT의 유용성을 평가하고자 한다.

대상 및 방법 : 뇌 정위적 방사선수술 13건을 대상으로 하였으며, C-VMAT, NC-VMAT 치료 계획을 진행하였다. 치료 계획 용적은 최소 0.78 cc에서 최대 12.26 cc의 용적을 가지고 있었으며, 처방 선량은 15~24 Gy가 처방되었다. 치료 장비는 trueBEAM Stx(Varian Medical Systems, USA)을 사용하였으며, 치료 계획에 사용된 에너지는 6 MV Flattening Filter Free(6FFF) X-선을 이용하였다. C-VMAT 치료계획은 half 2 Arc 또는 full 2 Arc를 사용하여 치료계획을 진행했으며, NC-VMAT 치료계획은 40~190°의 Arc를 3~7개 사용하고, couch의 각도 또한 3~7개의 각도로 구성하여 치료계획을 진행하였다.

결 과 : 최대선량의 평균 값은 C-VMAT에서 105.1±1.37 %로 나타났으며, NC-VMAT에서는 105.8±1.71 %로 나타났다. C-VMAT의 처방 선량 지수(Conformity index)는 1.08±0.08로 나타났고, 선량 균질 지수(Homogeneity Index)는 1.03±0.01로 나타났다. NC-VMAT의 처방 선량 균질지수는 1.17±0.1, 선량 균질지수는 1.04±0.01로 나타났다. 뇌의 V_2, V_8, V_{12}, V_{18}, V_{24}는 C-VMAT에서 176±149.36 cc, 31.50±25.03 cc, 16.53±12.63 cc, 8.60±6.87 cc, 4.03±3.43 cc로 나타났으며, NC-VMAT에서는 135.55±115.93 cc, 24.34±17.68 cc, 14.74±10.97 cc, 8.55±6.79 cc, 4.23±3.48 cc로 나타냈다.

결 론 : 최대선량과 처방 선량 지수, 선량 균질 지수 항목에서는 C-VMAT과 NC-VMAT이 큰 차이를 보이지는 않았다. 뇌의 선량 당 용적은 V_2~V_{18}까지 구간에서 값의 차이는 최소 0.5 %에서 최대 48 %의 차이가 나타냈다. V_{19}~V_{24}까지 구간에서 값의 차이는 최소 0.4 %에서 최대 4.8 %의 차이가 나타냈다. 방사선괴사(Radionecrosis)가 발생하기 시작하는 V_{12} 용적의 평균 값을 비교해본 결과 NC-VMAT 이 C-VMAT 대비 약 12.2 % 적은 용적을 포함하는 것을 알 수 있었다. 이러한 결과로 볼 때 NC-VMAT 치료 계획을 수립한다면, V_2~V_{18}의 용적을 줄일 수 있기 때문에 방사선괴사를 줄일 수 있을 것이라 사료된다.

▶ **핵심용어 :** 뇌 정위적 방사선수술, 방사선괴사, C-VMAT, NC-VMAT, 선량 당 용적

서 론

뇌 종양의 치료방법은 크게 외과적요법, 방사선요법, 항암화학요법으로 나뉜다. 이러한 방법들은 단독적으로 시

책임저자: 이두상, 울산대학교병원
울산시 동구 방어진순환도로 877
Tel: 052)250-8716
E-mail: du0608@naver.com

행되기도 하지만 종양제어율을 높이기 위해서 병행하여 사용하기도 한다.[1] 외과적 수술과 방사선수술은 비슷한 효과를 내며, 그 중 방사선수술은 두개기저부 수막종(Meningima)과 같이 주변 뇌신경, 뇌혈관과의 유착 등의 이유로 높은 합병증 비율을 갖는 질환에 시행할 수 있다. 이러한 이유로 낮은 합병증 비율을 보이기 때문에 방사선수술의 시행 건수가 증가된다고 보고되었다.[2,3] 방사선수술은 Co-60 감마선원을 이용하는 감마나이프와 X선을 이용하는 선형가속기로 주로 시행되며,[4] 두가지 수술 방법 모두 병소에 대해서 균등한 선량 분포를 갖는 비슷한 결과를 나타낸다.[5]

뇌 정위적 방사선수술은 비침습적인 수술 방법이지만 방사선을 사용하는 방법이기 때문에 방사선에 의한 부작용을 동반할 수 있다. 대표적으로 발생되는 부작용으로는 방사선괴사(Radionecrosis)와 신경학적 후유증(Neurological deficits) 등이 있다.[6] 이 중 방사선괴사는 뇌의 V_{12}가 5-10 cc를 초과할 때 20 % 이상이 발생할 수 있으며,[7] Giuseppe Minniti 등에 의하면 뇌 정위적 방사선수술을 실시한 310건 중 75건에서 방사선괴사가 발생했다고 보고되었다.[8]

방사선에 의한 부작용은 정상 조직에 전달되는 방사선량이 증가하게 될수록 높은 발생율을 보이며,[9] 분할방사선치료 시 정상 조직에 전달되는 선량을 줄이기 위해서Coplanar Volumetric modulated Arc therapy(C-VMAT) 뿐만 아니라 Non-Coplanar Volumetric modulated Arc therapy(NC-VMAT)도 사용되고 있다. 두경부암 환자의 방사선치료 시 C-VMAT에 비해 NC-VMAT이 뇌관(Brainstem)에 전달하는 선량을 감소시킨다고 보고되었고,[10] 신경교종(Glioma)환자의 방사선치료계획 시 C-VAMT 은 시신경교차(Optic Chiasm)의 최대선량 값이 53.73 cGy, 양측 달팽이관(Contra Cochlea)의 평균 선량 값이 11.22 cGy인 반면 NC-VMAT은 시신경교차(Optic Chiasm)의 최대선량 값이 52.48 cGy, 양측 달팽이관(Contra Cochlea)의 평균 선량 값이 10.67 cGy로 더 낮게 전달된다고 연구되었다.[11]

두경부암 등의 방사선치료 시 C-VMAT보다 NC-VMAT이 종양 주변에 위치한 정상 조직에 전달하는 선량을 감소시킨다는 연구는 있지만 방사선수술 시에는 C-VMAT과 NC-VMAT이 주변 장기에 전달하는 선량에 어떠한 차이를 나타내는지에 대한 연구가 이루어지지 않았다.

이에 본 연구에서는 본원에서 뇌 정위적 방사선수술을 실시한 환자를 대상으로 하여 C-VMAT과 NC-VMAT이 주변 정상 조직에 전달하는 선량 분포를 비교, 분석하여 C-VMAT과 NC-VMAT의 유용성을 비교, 평가하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상

본 연구에서는 2013년 5월부터 2014년 12월까지 본원에서 시행된 뇌 정위적 방사선수술 13건을 대상으로 하였다 (Table 1).

2. CT-simulation

CT 촬영은 Brilliance big bore CT(Pilips, Netherlands) 사용하였다. 환자의 체위는 바로 누운 자세를 취하였으며, 두부 체위 고정을 위하여 Thermoplastic mask를 사용하였다. 촬영 조건 중 선질은 120 kV를 사용하였으며, Pitch 값은 0.56으로 촬영하였다. 영상 촬영 범위는 뇌를

Table 1. Diameter and volume of PTV by treatment plan

Patient	Diameter of PTV(X. Y. Z) (cm x cm x cm)	Volume of PTV(cc)
1	1.3,1.3,1.1 1,1,1	1.95
2	1.3,1.3,1.4 1.5,1.7,1.5	4
3	2.8,2.3,3.7	9.34
4	1.9,2.2,2 0.9,0.9,0.9	5.27
5	3.2,2.7,2.6	0.9
6	1.2,1.0,1.5	0.78
7	2.6,2.8,2.7	8.01
8	1.3,1.3,1.4	1.28
9	3,2.9,3.4	12.26
10	0.9,0.8,1	0.37
11	1.4,1.2,1.3	1.16
12	2,1.6,1.8	2.7
13	1.2,0.8,1.5	0.68

Table 2. Prescription Dose by treatment plan

Patient	Prescription Dose(Gy)
1	22
2	22
3	19
4	24
5	18
6	15
7	24
8	24
9	21
10	18
11	24
12	20
13	20

포함한 두부 전 영역이 포함될 수 있도록 하였으며, 영상의 단면 두께는 1 mm 또는 2 mm가 되도록 CT 영상을 촬영하였다.

3. 전산화치료계획

전산화 치료계획은 Eclipse Treatment Planning System(Varian Medical Systems, version 13.6, USA)을 사용하여 진행하였다. 치료 계획 용적(Planning Target Volume, PTV) 처방 선량은 Table 2와 같다. 또한 치료계획 용적의 97 %를 처방 선량이 포함할 수 있도록 하였으며, 최대선량(Maximum Dose, D_{max})이 110 %를 넘지 않도록 치료계획을 진행하였다. 치료 장비는 trueBEAM Stx(Varian Medical Systems, USA)을 사용하였으며, 치료 계획에 사용된 에너지는 6 MV의 Flattening Filter

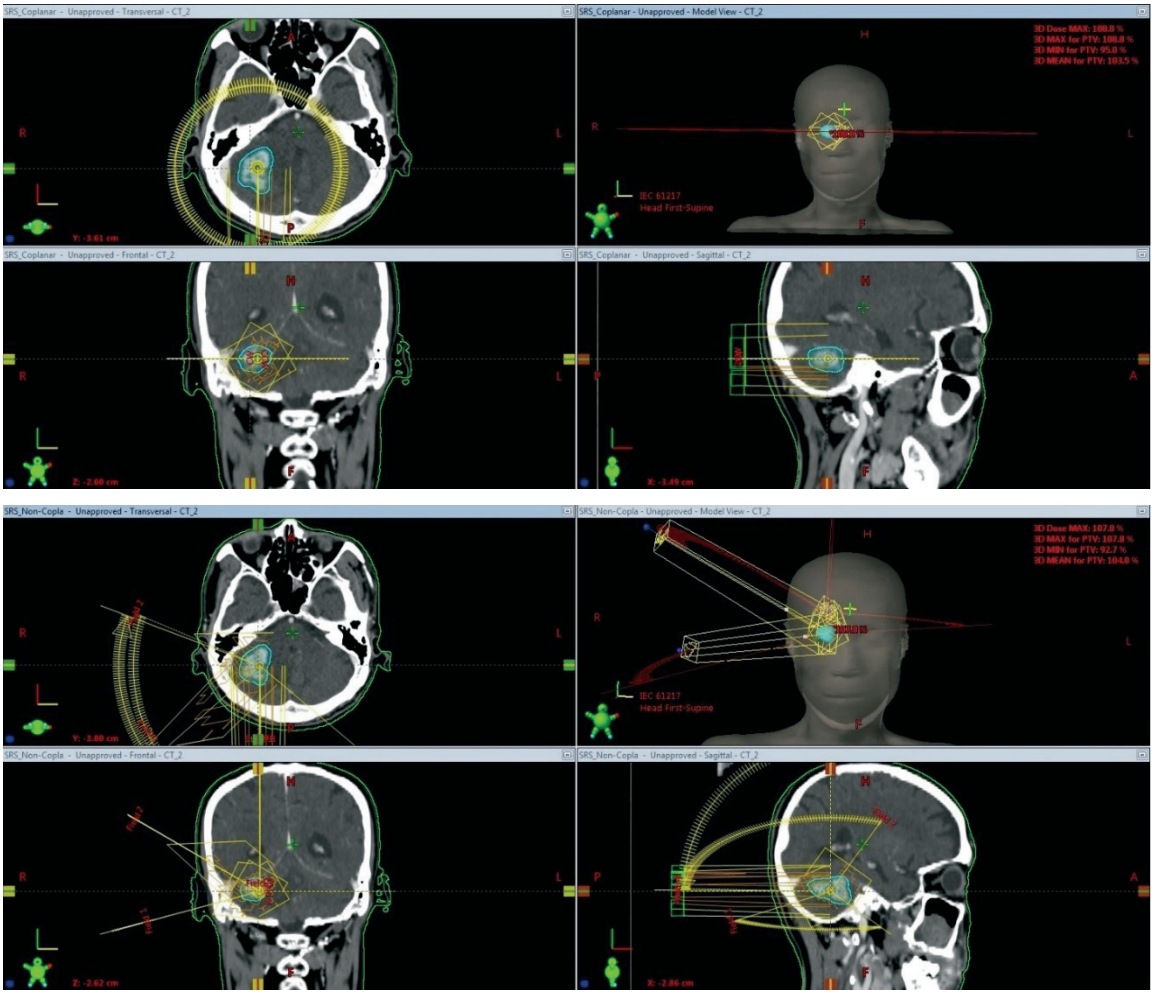


Fig. 1. Orthogonal Views and Beams eye view

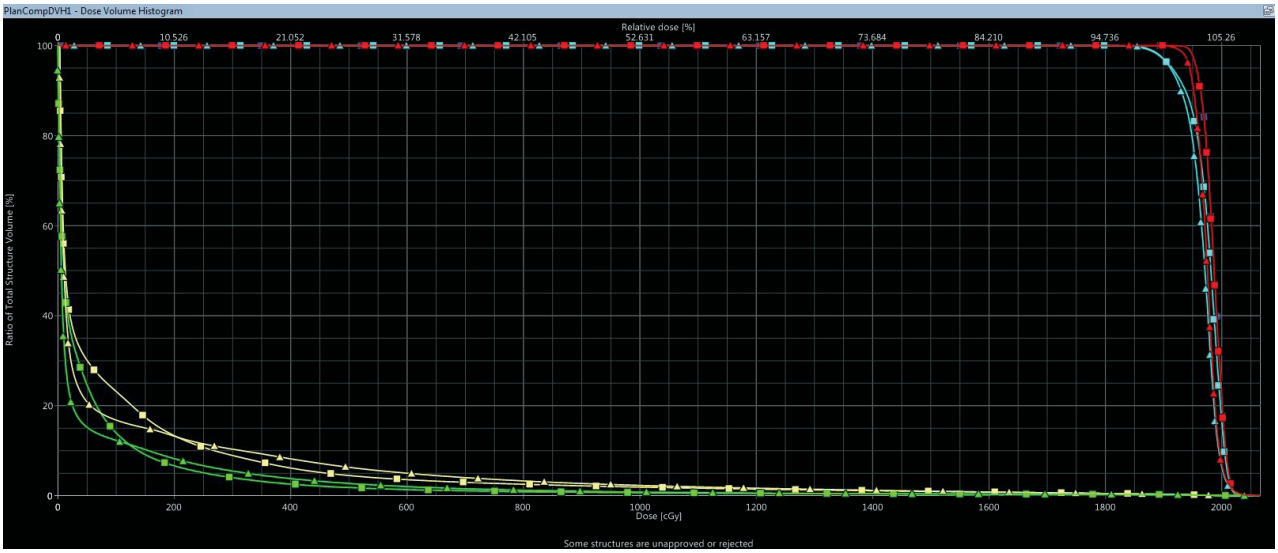


Fig. 2. Dose Volume Histogram

Free X-선을 이용하였다. 각 환자마다 C-VMAT, NC-VMAT 치료계획을 진행하였다. C-VMAT, NC-VMAT 치료계획은 치료 계획 용적의 크기, 위치, 모양 및 주변장기들의 위치를 고려하여 진행하였다. C-VMAT 치료계획은 half 2 Arc 또는 full 2 Arc를 사용하여 치료계획을 진행했으며, NC-VMAT 치료계획은 추가적으로 gantry와 couch의 충돌이 발생하지 않도록 고려하여 40~190°의 Arc를 3~7개 사용하고, couch의 각도 또한 3~6개의 각도로 구성하여 치료계획을 진행하였다(Fig. 1).

4. 치료 계획 평가 방법

각 치료계획의 최대선량을 비교하였다.

처방 선량지수(Conformity index, C.I) [식 1]와 선량균질지수(Homogeneity index, H.I) [식 2]를 이용하여 각 치료 계획의 선량 분포를 분석하였다.[12]

$$C.I = \frac{TV}{V_{PTV}} \quad \text{[식 1]}$$

TV : 처방 선량의 체적

V_{PTV} : PTV의 체적

$$H.I = \frac{D_{5\,\%}}{D_{95\,\%}} \quad \text{[식 2]}$$

$D_{5\,\%}$: Target 용적 5 %의 선량

$D_{95\,\%}$: Target 용적 95 %의 선량

선량체적용적(Dose volume histogram, DVH)을 참고하여 뇌에 전달되는 V_2, V_4, V_6, V_8, V_{10}, V_{12}, V_{15}, V_{18}, V_{19}, V_{20}, V_{21}, V_{22}, V_{24}를 분석하였다(Fig. 2).

결 과

1. 최대선량 비교

Table 3과 같이 C-VMAT과 NC-VMAT으로 구분하였다. 최대선량의 평균 값은 C-VMAT에서 105.1±1.37 %로 나타났으며, NC-VMAT에서는 105.8±1.71 %로 나타났다.

2. 처방 선량 지수와 선량 균질 지수 비교

처방 선량 지수는 Table 4, 선량 균질 지수는 Table 5로 나타냈으며, C-VMAT과 NC-VMAT으로 구분하였다. 이 값들은 1.0에 가까울수록 유의성을 갖는 값들이며 평균 값으로 나타냈다. C-VMAT의 처방 선량 지수는 1.08±0.08로 나타났고, 선량 균질 지수는 1.03±0.01로 나타났다. NC-VMAT의 처방 선량 균질지수는 1.17±0.1, 선량 균질 지수는 1.04±0.01로 나타났다.

3. 뇌의 선량 평가

Table 6은 뇌의 선량 당 평균 용적을 비교한 값을 나타냈으며, C-VMAT과 NC-VMAT으로 구분하였다. V_2, V_4,

Table 3. Maximum Dose by treatment plan

Patient	C-VMAT(%)	NC-VMAT(%)
1	104.8	104.4
2	103.9	109.3
3	108.8	107.8
4	105.8	106.9
5	106.8	107.7
6	104.4	105.8
7	104.4	103.9
8	105.2	105.1
9	104.6	105.4
10	103.5	105.8
11	104.9	104.5
12	104.7	103.7
13	105.1	104.5
Total	105.1±1.37	105.8±1.71

Table 4. Values of C.I for each treatment plan

Patient	C-VMAT	NC-VMAT
1	1.01	1.05
2	0.92	0.96
3	1.01	1.03
4	1.08	1.08
5	1.08	1.08
6	1.1	1.14
7	1.07	1.14
8	1.15	1.3
9	1.08	1.09
10	1.13	1.09
11	1.09	1.06
12	1.12	1.19
13	1.25	1.31
Total	1.08±0.08	1.11±0.1

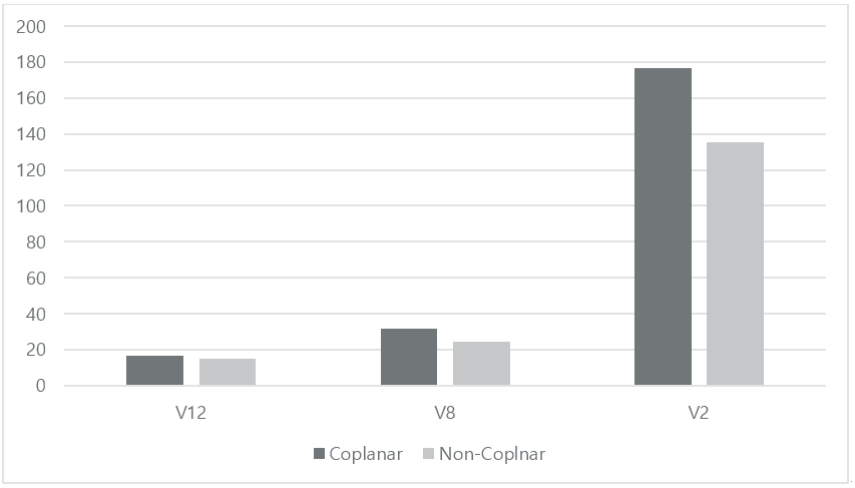
V_6, V_8, V_{10}, V_{12}, V_{15}, V_{18}의 평균 값은 C-VMAT은 176.68±149.36 cc, 84.47±71.23 cc, 48.64±39.53 cc, 31.5±25.03 cc, 22.14±17.18 cc, 16.53±12.63 cc, 11.38±8.92 cc, 8.6±6.87 cc로 나타났으며, NC-VMAT은 135.55±115.93 cc, 57.46±45.16 cc, 34.47±25.55 cc, 24.34±17.68 cc, 18.54±13.57 cc, 14.74±10.97 cc, 10.85±8.45 cc, 8.55±6.79 cc로 나타났다. V_{19}, V_{20}, V_{21}, V_{22}, V_{24}의 평균 값은 C-VMAT은 3.7 cc, 5.83±5.78 cc, 12.59 cc, 5.26±4.22 cc, 4.03±3.43 cc로 나타났으며, NC-VMAT은 3.86 cc, 5.85±6.79 cc, 12.8 cc, 5.41±4.23 cc, 4.23±3.48 cc로 나타났다(Fig. 3).

Table 5. Values of H.I for each treatment plan

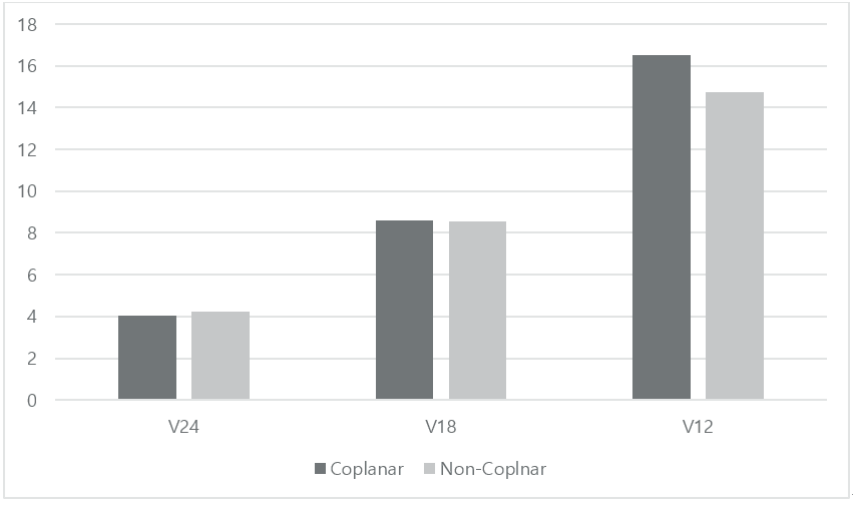
Patient	C-VMAT	NC-VMAT
1	1.04	1.04
2	1.03	1.07
3	1.05	1.05
4	1.03	1.04
5	1.03	1.04
6	1.03	1.04
7	1.03	1.02
8	1.03	1.02
9	1.03	1.03
10	1.02	1.03
11	1.03	1.03
12	1.03	10.2
13	1.03	1.04
Total	1.03±0.01	1.04±0.01

Table 6. Doses of Brain by treatment plan

Parameter(Gy)	C-VMAT(cc)	NC-VMAT(cc)
V_2	176.68±149.36	135.55±115.93
V_4	84.47±71.23	57.46±45.16
V_6	48.64±39.53	34.47±25.55
V_8	31.50±25.03	24.34±17.68
V_{10}	22.14±17.18	18.54±13.57
V_{12}	16.53±12.63	14.74±10.97
V_{15}	11.37±8.92	10.85±8.45
V_{18}	8.60±6.87	8.55±6.79
V_{19}	3.7	3.86
V_{20}	5.83±5.78	5.85±5.79
V_{21}	12.59	12.80
V_{22}	5.26±4.22	5.41±4.23
V_{24}	4.03±3.43	4.23±3.48



(a)



(b)

Fig. 3. Doses of Brain by treatment plan (a) V_{12}, V_8, V_2, (b) V_{24}, V_{18}, V_{12}

결론 및 고찰

본 연구에서는 C-VMAT, NC-VMAT이 방사선수술의 치료 계획 용적에서 보여지는 선량의 분포와 주변 장기에 전달되는 선량의 차이를 비교, 분석하였다. 두 치료 계획의 결과 값들을 각각 비교해 본 결과 최대선량은 C-VAMT과 NC-VMAT에서 평균 값의 차이가 1 % 이내의 차이를 보였다. 처방 선량 지수와 선량 균질 지수의 평균 값은 C-VMAT, NC-VMAT에서 각각 0.1, 0.01 미만의 차이를 보였으며, 이 값들 또한 유의미한 차이를 나타내지 않았다. 뇌의 선량당 평균 용적을 비교해 보았을 때 V_2~V_{18}까지 구간에서는 전체적으로 NC-VMAT에서 C-VMAT 대비 최소 0.5 %에서 최대 48 %까지 낮은 값을 나타냈다. V_{19}~V_{24}까지 구간에서는 전체적으로 C-VMAT에서 NC-VMAT 대비 최소 0.4 %에서 최대 4.8 %까지 낮은 값을 나타냈다. 방사선괴사가 발생하기 시작한다고 보고된 V_{12} 용적의 평균 값을 비교해 본 결과 NC-VMAT이 C-VMAT 대비 약 12.2 % 적은 용적을 포함하는 것을 알 수 있었다. V_{24}, V_{20}와 같이 고선량 영역의 값들은 C-VMAT과 NC-VMAT이 큰 차이를 보이지 않았지만, V_{12}, V_8, V_4와 같이 저선량 영역의 값들은 상대적으로 큰 차이를 보이는 것을 알 수 있었다.

이러한 결과로 볼 때 NC-VMAT을 사용하여 치료계획을 수립한다면, 뇌의 V_2~V_{18} 구간의 용적을 줄일 수 있으며, 방사선괴사와 연관된 V_{12}가 감소하게 되어 방사선괴사를 줄일 수 있을 것이라 보여진다.

참고문헌

1. 김범식, 유철주, 서창옥, 김동석, 원성철, 권승연, 심규원, 한정우, 최중언. 뇌종자세포종(Intracranial Germinoma)의 치료에 있어 방사선 단독치료와 방사선 및 약물 병용 치료군에서의 방사선 용량 비교. 임상소아혈액종양 제 15권 제 2호 2008. 118-126

2. 김정은, 김동규, 정현태, 백선하, 정희원. 두개기저부 수막종의 감마나이프 방사선수술. Journal of Korean Neurosurgical Society 2003년 33권 4호 363-369

3. 정현태, 김동규. 방사선수술 소개. 대한의사협회지 2008년 51권 1호 5-15

4. Haisong eLiu, David W Andrews, James J Evans, Maria eWerner-wasik, Yan eYu, Adam Paul Dicker, Wenyin eShi. Plan Quality and Treatment Efficiency for Radiosurgery to Multiple Brain Metastases: Non-Coplanar RapidArc vs. Gamma Knife. Frontiers in Oncology. 2016;6:26

5. 최경식, 오승종, 이형구, 최보영, 전흥재, 서태석. 선형 가속기를 이용한 정위적 방사선수술 시 병소내 선량분포의 특성 조사. 의학물리 2003 년 14 권 4 호 5-233

6. 신성수, 김대용, 안용찬, 이정일, 남도현, 임도훈, 허승재, 여인환, 신형진, 박관, 김보경, 김종현. 수막종에 대한 선형가속기형 정위방사선수술. 대한방사선종양학회지 2001년 19권 2호 87-94

7. Marks Lawrence B, Yorke Ellen D, Jackson Andrew, Ten Haken Randall K, Constine Louis S, Eisbruch Avraham, Bentzen Søren M, Nam Jiho, Deasy Joseph O. Use Of Normal Tissue Complication Probability Models In The Clinic. INTERNATIONAL JOURNAL OF RADIATION ONCOLOGY BIOLOGY PHYSICS 2009;76(3):10-19

8. Giuseppe Minniti, Enrico Clarke, Gaetano Lanzetta, Mattia Falchetto Osti, Guido Trasimeni, Alessandro Bozzao, Andrea Romano, Riccardo Maurizi Enrici. Stereotactic radiosurgery for brain metastases: analysis of outcome and risk of brain radionecrosis. Radiation Oncology 2010;6:48

9. Dr Emami B. Tolerance of Normal Tissue to Therapeutic Radiation Department of Radiation Oncology, Loyola University Medical Center, Maywood, Illinois, USA 2013;39

10. Gregory Smyth, Jeffrey C Bamber, Philip M Evans, James L Bedford. Trajectory optimization for dynamic couch rotation during volumetric modulated arc radiotherapy. PHYSICS IN MEDICINE AND BIOLOGY. 2013;58(22):8163-8240

11. Valerie Panet-Raymond, Will Ansbacher, Sergei Zavgorodni, Bill Bendorffe, Alan Nichol, Pauline T Truong, Wayne Beckham, Maria Vlachaki. Coplanar versus noncoplanar intensity-modulated radiation therapy (IMRT) and volumetric-modulated arc therapy (VMAT) treatment planning for frontotemporal high-grade glioma. Journal of Applied Clinical Medical Physics. 2012;13(4):3826

12. Shaw E, Kline R, Gillin M, et al. Radiation Therapy Oncology Group: radiosurgery quality assurance guidelines. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1993;27(5):1231-1239.

The Evaluation of Non-Coplanar Volumetric Modulated Arc Therapy for Brain stereotactic radiosurgery

Department of Radiation Oncology, Ulsan University Hospital

Lee Doo Sang, Kang Hyo Seok, Choi Byoung Joon, Park Sang Jun, Jung Da Ee, Lee Geon Ho, Ahn Min Woo, Jeon Myeong Soo

Purpose : Brain Stereotactic Radiosurgery can treat non-invasive diseases with high rates of complications due to surgical operations. However, brain stereotactic radiosurgery may be accompanied by radiation induced side effects such as fractionation radiation therapy because it uses radiation. The effects of Coplanar Volumetric Modulated Arc Therapy(C-VMAT) and Non-Coplanar Volumetric Modulated Arc Therapy(NC-VMAT) on surrounding normal tissues were analyzed in order to reduce the side effects caused fractionation radiation therapy such as head and neck. But, brain stereotactic radiosurgery these contents were not analyzed. In this study, we evaluated the usefulness of NC-VMAT by comparing and analyzing C-VMAT and NC-VMAT in patients who underwent brain stereotactic radiosurgery.

Methods and materials : With C-VMAT and NC-VMAT, 13 treatment plans for brain stereotactic radiosurgery were established. The Planning Target Volume ranged from a minimum of 0.78 cc to a maximum of 12.26 cc, Prescription doses were prescribed between 15 and 24 Gy. Treatment machine was TrueBeam STx (Varian Medical Systems, USA). The energy used in the treatment plan was 6 MV Flattening Filter Free (6FFF) X-ray. The C-VMAT treatment plan used a half 2 arc or full 2 arc treatment plan, and the NC-VMAT treatment plan used 3 to 7 Arc 40 to 190 degrees. The angle of the couch was planned to be 3-7 angles.

Results : The mean value of the maximum dose was 105.1±1.37 % in C-VMAT and 105.8±1.71 % in NC-VMAT. Conformity index of C-VMAT was 1.08±0.08 and homogeneity index was 1.03±0.01. Conformity index of NC-VMAT was 1.17±0.1 and homogeneity index was 1.04±0.01. V_2, V_8, V_{12}, V_{18}, V_{24} of the brain were 176±149.36 cc, 31.50±25.03 cc, 16.53±12.63 cc, 8.60±6.87 cc and 4.03±3.43 cc in the C-VMAT and 135.55±115.93 cc, 24.34±17.68 cc, 14.74±10.97 cc, 8.55±6.79 cc, 4.23±3.48 cc.

Conclusions : The maximum dose, conformity index, and homogeneity index showed no significant difference between C-VMAT and NC-VMAT. V_2 to V_{18} of the brain showed a difference of at least 0.5 % to 48 %. V_{19} to V_{24} of the brain showed a difference of at least 0.4 % to 4.8 %. When we compare the mean value of V_{12} that Radionecrosis begins to generate, NC-VMAT has about 12.2 % less amount than C-VMAT. These results suggest that if NC-VMAT is used, the volume of V_2 to V_{18} can be reduced, which can reduce Radionecrosis.

▶**keyword :** Brain Stereotactic Radiosurgery, Radionecrosis, C-VMAT, NC-VMAT, Volume per Dose