

A Study on the Incidence of Side Effects according to the Number of Beams in Intensity-modulated Radiation Therapy for Prostate Cancer using 15 MV

Joo-Ah Lee*

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

Received: June 16, 2023. Revised: June 29, 2023. Accepted: June 30, 2023.

ABSTRACT

In this study, we analyzed the incidence of side effects of photoneutron dose according to the number of beams during intensity-modulated radiotherapy of prostate cancer using 15 MV. The radiation treatment plan design for intensity-modulated radiation therapy for prostate cancer was established with a prescription dose of 220 cGy per dose and a total of 7260 cGy for 33 treatments. The linear accelerator used in the experiment is Varian's True Beam STx (Varian, USA). Photoneutron dose was generated by using 15 MV energy in the planning target volume (PTV). The treatment plan was designed with IMRT 5, 7, and 9 portals using the Eclipse System (Varian Ver 10.0, USA). An optically stimulated luminescence albedo neutron dosimeter (Landauer Inc., USA) was used to measure photoneutron dose. IMRT 5 portals, 1.7 per 1,000, 7 portals, 1.8 per 1,000, 9 portals, 2.0 per 1,000 were calculated as the probability of experiencing side effects on the thyroid gland due to photoneutron dose. This study studies the risk of secondary radiation exposure dose that can occur during intensity-modulated radiation therapy, and it is considered that it will be used as useful data in relation to stochastic effects in the future.

Keywords: Intensity-modulated radiation therapy, Prostate cancer, Thyroid, Tissue weighting factor, Photonuclear reaction

I. INTRODUCTION

방사선치료는 종양에 적절한 처방 선량을 정확히 조사하여 종양을 괴사시키며, 주변의 정상조직에는 가능한 흡수선량을 적게 하는데에 목적이 있다^[1-3]. 2019년도 7월 대한방사선치료학회에서 발표된 국내의 병원 방사선종양학과 장비현황 통계자료에 의하면, 암 환자들의 방사선치료에 사용되는 의료용 선형가속기는 총 173대 이며, 이는 과거 10여년 전과 비교하였을 때 2배 이상 증가하였다^[4]. 특히, 2011년 7월부터 세기조절방사선치료가 전립샘암 방사선치료에서 국민건강보험 급여가 적용됨에 따라 크게 증가하였다^[5].

과거에는 저 에너지를 사용하여 암 환자들의 방사선치료를 시행하였으며, 이는 인체 심부에 발생한 종양을 치료하는데 한계가 있었다^[7]. 하지만, 현재 사용하는 의료용 선형가속기는 15 MV까지 가속되어 피부에 조사되는 영향은 줄어들며, 심부에 발생한 종양을 보다 효과적으로 치료가 가능하게 되었다^[6].

일반적으로 10 MV 이상의 고 에너지의 방사선치료 시 광핵반응(photoneuclear reaction)으로 인한 광중성자(photoneutron)가 발생된다^[7]. 의료용 선형가속기의 조사두부(head)는 납(Pb)과 텅스텐(W)으로 원자번호가 높은 물질로 구성되어 있다^[6]. 이는 발생한 광자와의 반응으로 생성된 광중성자로 알려져 있다^[8]. 광핵반응은 높은 에너지의 광자가 원

* Corresponding Author: Joo-Ah Lee

E-mail: rtorange@naver.com

Tel:+82-32-280-6786

Address: 56 Dongsu-ro, Bupyeong-dong, Bupyeong-gu, Incheon

자핵에 흡수될 경우 (γ, n), (γ, p), (γ, α), (γ, xn) 등과 같은 반응에 의하여 방사성 핵종이 생성되는 현상을 말한다^[21]. 고에너지 입사 광자가 원자의 핵에 흡수됨으로써 양성자, 광중성자 또는 α 입자와 같은 입자를 방출하는 즉, 광자에 의한 핵변환을 광핵반응이라고 한다^[22].

국제방사선방호위원회(International Commission on Radiological Protection, ICRP) Publication 103에 따르면, 광자선의 방사선 가중치는 1인 반면에 중성자는 에너지에 따라 광자선에 비하여 2.5배에서 최대 20배까지 방사선 가중치가 크다고 하였다^[10]. 즉, 방사선 가중치가 크다는 것은 적은 선량이라도 인체에 미치는 영향은 매우 크다는 것을 의미한다^[9].

즉, 이렇게 발생하는 광중성자선의 피폭선량으로 인한 방사선치료 시 정상 조직에 부작용이 발생할 위험이 크다. 그러므로 정확한 선량계산 및 중성자로 인한 피폭 선량의 고려가 필요한 실정이다. 특히, 암 환자들의 방사선치료 부위 이외의 정상 장기에 받는 피폭을 간과해서는 안된다^[9]. 더욱이 이는 국제방사선방호위원회의 ALARA (As Low As Reasonably Achievable)원칙에 의거하여^[10] 불필요한 피폭은 피하고 모든 선량은 경제적 및 사회적 사항을 고려하여 용이하게 달성할 수 있는 한 낮게 유지되어야 한다. 그리고 미량의 선량이라도 여러 횟수와 장기적인 기간의 피폭에 따른 유전적인 결함이나 암의 발생 및 방사선의 확률적 효과(stochastic effect)가 발생 할 수 있기 때문이다^[11]. 이에 본 연구에서는 15 MV를 이용한 전립샘암의 세기조절방사선치료 시 빔의 개수에 따른 광중성자선량의 부작용 발생률을 분석하고자 한다.

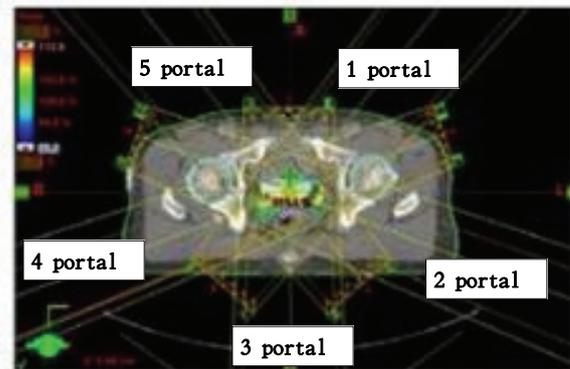
II. MATERIAL AND METHODS

1. 실험기기 및 대상

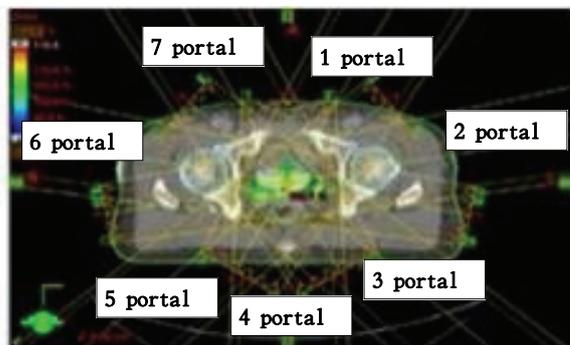
전립샘암 세기조절방사선치료의 방사선치료계획 설계는 1회 처방선량 220 cGy, 전체 치료 횟수는 33회로 총 7260 cGy로 방사선 치료계획을 설정하였다. 실험에 사용한 선형가속기는 Varian사의 True Beam STx(Varian, USA)이다.

계획용 표적체적(Planning target volume; PTV)에

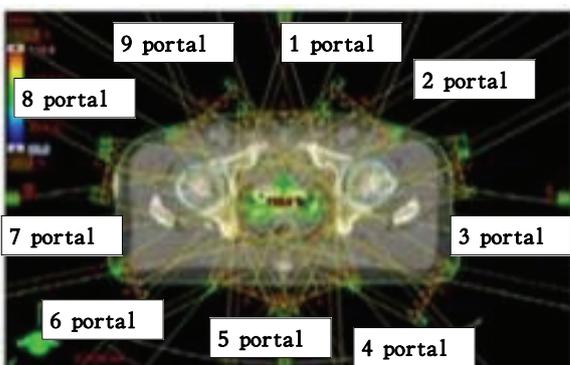
고 에너지 15 MV로 광중성자 선량이 발생되도록 하였다. 치료계획의 설계는 Eclipse System (Varian Ver 10.0, USA)을 사용하여 Fig. 1과 같이 세기조절방사선치료 5 portals ($0^\circ, 70^\circ, 140^\circ, 220^\circ, 290^\circ$), 7 portals ($0^\circ, 50^\circ, 100^\circ, 150^\circ, 210^\circ, 260^\circ, 310^\circ$), 9 portals ($0^\circ, 40^\circ, 80^\circ, 120^\circ, 160^\circ, 200^\circ, 240^\circ, 280^\circ, 320^\circ$)로 하였다. 처방선량(prescription dose)에는 95%가 되도록 방사선 치료계획을 설계하였다. 그리고 각 portal 당 beamlet은 100개로 하였다.



(A) Intensity-modulated radiation therapy (5 portals)



(B) Intensity-modulated radiation therapy (7 portals)



(C) Intensity-modulated radiation therapy (9 portals)

Fig. 1. Dose coverage of IMRT Plans.

2. 실험방법

의료용 선형가속기의 치료테이블(couch)위에 인체 팬텀(Rando phantom, Alderson Research Laboratories Inc. Stanford. CT, USA)을 셋팅하였다. 광중성자 선량 측정을 위해 광자극발광선량계 (Optically stimulated luminescence albedo neutron dosimeter, OSLN albedo neutron dosimeter, Landauer Inc.,USA)^[7]를 Fig. 2와 같이 셋팅하여 실험하였다. 인체팬텀의 전립샘암 치료 중심선(iso-center)을 기준으로 셋업을 하고, 팬텀의 갑상샘에 해당되는 위치에 선량계를 셋팅하였다.

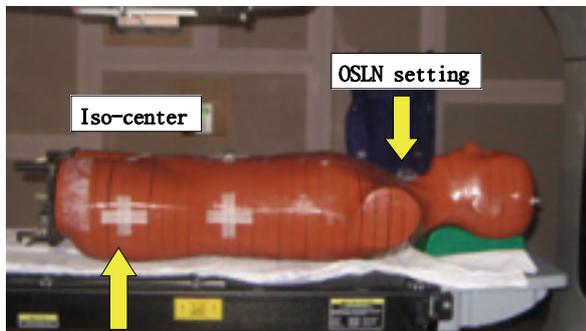


Fig. 2. Rando Phantom was set on the couch.

본 실험에 사용한 OSLN albedo neutron dosimeter는 Fig. 3과 같이 알루미늄산화물이 함유된 소자 4개가 장착되어 있으며, 이 중 2번째 소자에 ${}^6\text{LiCO}_3$ 를 코팅하여 중성자만을 측정될 수 있도록 하였다^[6]. 중성자 측정 시 소자의 초기 교정(calibration)은 ${}^{137}\text{Cs}$ 표준선원을 사용하였으며, 계산에 사용된 reference calibration source는 ${}^{252}\text{Cf}$ 를 이용하였다.

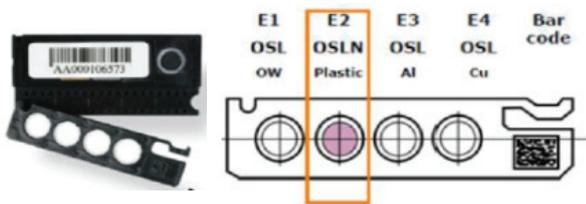


Fig. 3. OSLN albedo neutron dosimeter.

선량계는 예열기(microStar Dosimetry Reader, USA)를 이용하여 Fig. 4와 같이 약 3시간의 예열(annealing)과정을 거친 후에 선량을 조사하였다. 그리고 Fig. 5와 같이 전용판독기(microStar Dosimetry

Reader, USA)를 이용하여 각 5회씩 조사 후 평균하여 판독하였다.



Fig. 4. OSLN annealer system.



Fig. 5. OSLN reader.

III. RESULT

세기조절방사선치료시 빔의 개수에 따른 측정결과 Table 1과 같이 갑상샘의 위치 9 portals에서 가장 높게 측정되었다.

측정된 광중성자선량(Sv)으로 인한 부작용 유발 확률을 계산하기 위해 ICRP 103에 의거한 '명목위험인자'를 활용하였다. 방사선 피폭선량에 대한 명목 위험 계수는 전체 피폭집단에 대하여 Sv 당 암과 유전적 영향에 대한 위험계수로 5.7%이며, 갑상샘의 조직가중치는 0.04로 확률을 산출하였다^[10]. 각각의 빔의 개수별 인체팬텀의 갑상샘에서 측정된 광중성자 선량은 아래의 Table 1과 같이, 9 portals에서 광중성자 선량이 총 97.35 mSv로 가장 높게 측정되었다.

Table 1. Photoneutron dose according to the number of beams (unit: mSv)

Classification	Thyroid		
	5 portals	7 portals	9 portals
Total photoneutron dose	85.8	89.43	97.35
Measurement (mean±St.D)	2.60 ± 0.27	2.71 ± 0.65	2.95 ± 0.32

세기조절방사선치료를 이용한 전립샘암 방사선치료 시, 광중성자 선량으로 인한 갑상샘 부작용 유발 확률은 ICRP103^[10]에 의거한 Eq. (1)의 식과 같다. 갑상샘의 조직가중치와 명목위험계수도 ICRP103^[10]의 값을 활용하였다.

$$\text{(Photoneutron dose)} \times \text{(Total fraction)} \times \text{(Tissue weighting factor)} \times \text{(Neutron radiation weighting factor)} \times 0.057 / \text{Sv (nominal risk coefficient)} \quad (1)$$

본 실험에서는 15 MV의 광자선을 사용하였으며, 중성자는 광자선의 최대 에너지를 넘지 않으므로 이는 단일에너지로 환산하였을 시 10 MeV로 아래의 중성자 가중치 Eq. (2)의 식을 활용하였다^[23].

ICRP 103에 의거한 Eq. (2)의 식에 대입하여 중성자의 방사선가중치를 8.8로 값을 구하였다^[10].

$$W_{R=5.0} + 17.0 e^{-[\ln(2En)]^{2/6}} \text{ICRP103}^{[10]} \quad (2)$$

위의 식에 의거하여, 전립샘암의 세기조절 방사선치료시 갑상샘에 부작용을 일으킬 확률은 9 portals에서 1,000명 당 2.0명이 발생할 수 있음을 산출하였다.

Table 2. Probability of side effects according to the number of beams during radiotherapy for prostate cancer

Classification	5 portals	7 portals	9 portals
Cancer incidence	1.72×10 ⁻³ 1.7 per 1,000	1.79×10 ⁻³ 1.8 per 1,000	1.95×10 ⁻³ 2.0 per 1,000

IV. DISCUSSION

의료용 선형가속기의 고 에너지 X선은 심부선량이 높고, 표면선량률이 낮은 특징으로 방사선치료에 널리 이용되고 있다^[6]. 그럼에도 불구하고 10 MV 이상의 고 에너지 X선은 광핵반응에 따른 중성자 방출이 문제점으로 제기되어 왔다^[8]. 하지만, 그와 관련된 시뮬레이션에 관한 연구와 광중성자 선량을 측정하는 연구에 국한되어 있다^[6,8].

반면, 본 연구는 OSLN 선량계를 사용하여, 정상

조직 중 방사선 민감 장기인 갑상샘의 피폭선량에 따른 부작용 유발확률을 분석하였다는 점에서 보다 의미 있는 연구라고 할 수 있겠다. 전립샘암의 방사선 치료법에 따른 2차 암 발생률을 추정하는 연구에 의하면^[14], 세기조절방사선치료가 3차원 입체조형 방사선치료, 용적변조 방사선치료보다 발생률이 높음을 제시하였다. 하지만, 이의 연구에서는 세기조절방사선치료에서 다양한 빔의 개수별로 분석하지 못하였다는 아쉬움과 실제 임상에서는 전립샘암의 방사선치료 시 10 MV, 15 MV 에너지가 활용되어 지는데, 광핵반응에 의한 광중성자 선량은 분석하지 않은 한계점이 있다^[14].

미국 국립과학아카데미의 저선량에 관한 생물학적 영향의 보고서에 의하면, 암의 발생 위험이 저선량에서도 문턱값(threshold)없이 선형으로 상승되면 최소 선량에서도 추가위험의 증가를 일으킬 잠재성이 있다는 문턱값 없는 선형비례이론(linear-no threshold LNT model)을 지지하고 있다^[15]. 전립샘암의 방사선치료는 한 번의 치료로 종료되는 것이 아니라 총 30회 이상을 반복적으로 치료하기 때문에^[7], 적은 선량이라 하더라도 방사선 민감장기의 피폭은 더욱 주의를 기울여야 한다.

100 mSv 이상의 선량이 인체에 피폭되었을 시, 비정상적인 혈액 검사 결과가 발생한 하의 연구에 따르면^[16], 본 연구의 9 portals에서 갑상샘에 97.35 mSv로 그 기준치에 근접한 선량임을 알 수 있다. 즉, 전립샘의 세기조절방사선치료시 치료 부위와 떨어진 정상 장기라 할지라도 그 위험성과 확률적 영향은 고려해야 함을 나타낸다.

암 환자들의 방사선치료시, 치료실 내의 산란된 전자가 의료용 선형가속기의 치료 테이블에 다시 도달되는 산란선의 선량을 측정함으로써, 추가적인 피폭선량의 위험성을 제시하였다^[17]. 이처럼 추가적인 피폭선량이 발생할 수 있는 환경에서, 정상조직에는 최소한의 선량이 되도록 노력해야 한다^[12,13].

피폭선량을 최소화하려는 노력은 방사선치료 분야 뿐 아니라, 영상의학 검사 분야에서도 가능한 적은 선량이 되도록 심혈을 기울여야 하겠다^[18-20].

본 연구의 제한점은 광자극발광선량계의 수급과 판독과정의 어려움이 있어 더 다양한 방사선치료

계획 수립을 하지 못한 아쉬움이 있다. 하지만, 전립샘암의 세기조절방사선치료시 빔의 개수에 따른 2차적인 갑상샘의 부작용 유발확률을 분석함으로써 방사선 장애의 확률적 영향과 관련된 의미 있는 연구로 활용될 것이라 여겨진다.

V. CONCLUSION

세기조절방사선치료의 전립샘암 치료시 빔의 개수에 따른 갑상샘의 부작용 유발확률을 분석하였다. 그 결과 세기조절방사선치료 9 portals에서 1,000명당 2.0명이 갑상샘의 피폭으로 인하여 부작용을 발생시킬 확률이 있음이 연구되었다.

본 연구는 세기조절방사선치료 시 발생할 수 있는 2차 방사선의 피폭선량의 위험성을 연구하여, 향후 확률적 영향과 관련하여 유용한 자료로 활용될 것이다.

Reference

- [1] J. H. Kim, M. S. Han, S. J. Yoo, K. J. Kim, J. H. Cho, "Improvement of Beam-Quality Evaluation Method for Medical Linear Accelerator Using Magnetic Field", *Journal of Magnetics*, Vol. 20, No. 2, pp. 120-128, 2015.
<http://dx.doi.org/10.4283/JMAG.2015.20.2.120>
- [2] M. T. Kim, H. K. Lee, Y. C. Heo, J. H. Cho, "A Study on Effective Source-Skin Distance using Phantom in Electron Beam Therapy", *Journal of Magnetics*, Vol. 19, No. 1, pp. 15-19, 2014.
<http://dx.doi.org/10.4283/JMAG.2014.19.1.015>
- [3] B. W. Lee, "A Study on the Guarantee of Learning Rights of Radiology Students in Nuclear Safety Act", *Journal of Radiological Science and Technology*, Vol. 45, No. 2, pp. 159-164, 2022.
<https://doi.org/10.17946/JRST.2022.45.2.159>
- [4] State of Radiation Oncology Department Equipment in Hospitals across the Country, Korean Society for Radiation Therapy, 2019.
- [5] 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.
- [6] H. W. Jang, S. J. Jin, J. Y. Je, "An Analysis into the Dose Rate of Photoneutron Occurring in a Linear Accelerator", *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol. 11, No. 7, pp. 565-569, 2017.
<https://doi.org/10.7742/jksr.2017.11.7.565>
- [7] 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>
- [8] C. H. Lee, J. O. Kim, Y. J. Lee, C. H. Jeon, J. E. Lee, B. I. Min, "A Study on Photoneutron Characteristics Generated from Target and Collimator of Electron Linear Accelerator for Container Security Inspection using MCNP6 Code", *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol. 14, No. 4, pp. 455-465, 2020.
<https://doi.org/10.7742/jksr.2020.14.4.455>
- [9] J. A. Lee, G. H. Kim, "A Study on the Probability of Secondary Carcinogenesis during Gamma Knife Radiosurgery", *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol. 16, No. 7, pp. 843-849, 2022.
<https://doi.org/10.7742/jksr.2022.16.7.843>
- [10] ICRP Publication 103, The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 103. Ann. ICRP 37, Vol. 2-4, 2007.
- [11] S. Y. Lee, Y. H. Seoung, "Evaluation of Effective Dose with National Diagnostic Reference Level using Monte-Carlo Simulation", *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol. 15, No. 7, pp. 1041-1047, 2021.
<https://doi.org/10.7742/jksr.2021.15.7.1041>
- [12] S. J. Kang, "Changes in CT Number and Noise Level according to Pitch in Spiral Image Acquisition", *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol. 14, No. 7, pp. 981-989, 2020.
<https://doi.org/10.7742/jksr.2020.14.7.981>
- [13] K. T. Um, M. S. Lee, S. J. Kang, "The Study of Effectiveness in a Modified Rib Oblique Projection

- View Using s Chest Phantom", Journal of the Korean Society of Radiology, Vol. 12, No. 4, pp. 525-532, 2018.
<https://doi.org/10.7742/jksr.2018.12.4.525>
- [14] S. Y. Lee, "Estimation of Secondary Malignancies According to Radiotherapy Methods for Prostate Cancer", Department of Medicine Graduate School, Chungbuk National University Cheongju, Korea, 1-36, 2016.
- [15] K. H. Do, "The health effects of low-dose radiation exposure", Journal of Korean Med Association, Vol. 54, No. 12, pp. 1253-1261, 2011.
<https://doi.org/10.5124/jkma.2011.54.12.1253>
- [16] 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/jcohns.2011.22.2.275>
- [17] 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>
- [18] 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>
- [19] C. H. Baek, S. J. Lee, D. H. Kim, "Diagnostic X-ray Spectra Detection by Monte Carlo Simulation", Journal of the Korean Society of Radiology, Vol. 12, No. 3, pp. 289-295, 2018.
<http://dx.doi.org/10.7742/jksr.2018.12.3.289>
- [20] S. J. Lee, C. H. Beak, "Digital Position Acquisition Method of PET Detector Module using Maximum Likelihood Position Estimation", Journal of the Korean Society of Radiology, Vol. 15, No. 1, pp. 1-7, 2021. <https://doi.org/10.7742/jksr.2021.15.1.1>
- [21] Pena J, Franco L, Gomez F, "Monte Carlo study of Siemens PRIMUS photoneutron production", Physics in Medicine & Biology, Vol. 50, No. 24, pp. 5921-5933, 2005.
<https://doi.org/10.1088/0031-9155/50/24/011>
- [22] D. H. Shin, "Photonuclear reaction yield rate assessment of high energy photon beam for virtual body phantom", Seoul National University, pp. 1-146, 2007.
- [23] Thomas E. Johnson, *Herman Cember*, Health Physics 4th Ed., United States, pp. 85-142, 2009.

15 MV를 이용한 전립샘암 세기조절 방사선치료 시 빔의 개수에 따른 부작용 발생률에 관한 연구

이주아*

가톨릭대학교 인천성모병원 방사선종양학팀

요 약

본 연구에서는 15 MV를 이용한 전립샘암의 세기조절방사선치료 시 빔의 개수에 따른 광중성자선량의 부작용 발생률을 분석하고자 한다. 전립샘암 세기조절방사선치료의 방사선치료계획설계는 1회 처방선량 20 cGy, 전체 치료 횟수는 33회로 총 7260 cGy로 수립하였다. 실험에 사용된 선형가속기는 Varian의 True Beam STx(Varian, USA)이며, 계획용 표적체적(Planning target volume; PTV)에 15 MV로 광중성자 선량이 발생되도록 하였다. 치료계획의 설계는 Eclipse System (Varian Ver 10.0, USA)을 사용하여 세기조절방사선치료 5, 7, 9 portals로 하였다. 광중성자 선량 측정을 위해 광자극발광선량계 (Optically stimulated luminescence albedo neutron dosimeter, Landauer Inc., USA)를 사용하였다. 세기조절방사선치료 5 portals 시 1,000명당 1.7명, 7 portals 시 1,000명당 1.8명, 9 portals 시 1,000명당 2.0명이 광중성자 선량으로 인하여, 갑상샘에 부작용을 나타낼 확률을 산출하였다. 본 연구는 세기조절방사선치료 시 2차 피폭선량의 위험성을 연구하여, 향후 방사선의 확률적 영향과 관련된 의미 있는 자료로 활용될 수 있기를 기대한다.

중심단어: 세기조절방사선치료, 전립샘암, 갑상샘, 조직가중치, 광핵반응

연구자 정보 이력

	성명	소속	직위
(단독저자)	이주아	가톨릭대학교 인천성모병원 방사선종양학팀	방사선사