

A Feasibility Study of the IMRT Optimization with Pseudo-Biologic Objective Function

Byong Yong Yi, Sam Ju Cho, Seung Do Ahn, Jong Hoon Kim,
Eun Kyung Choi, Hyesook Chang, Soo Il Kwon*

Radiation Oncology, Asan Medical Center, College of Medicine, University of Ulsan,
*Dept. of Medical Physics Kyonggi University

유사생물학적 대상 함수를 이용한 IMRT 최적화 알고리즘 가능성에 관한 연구

이병용 · 조삼주 · 안승도 · 김종훈 · 최은경 · 장혜숙 · 권수일*

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 방사선종양학과, *경기대학교 대학원 의학물리학과

(2001년 9월 10일 접수, 2001년 12월 3일 채택)

Abstract - The pseudo-biologic objective function has been designed for the IMRT optimization. The RTP Tool Box (RTB) was used for this study. The pseudo-biologic function is similar to the biological objective function in mathematical shape, but uses physical parameters. The concepts of the TCI (Target Coverage Index) and the OSI (Organ Score Index) have been introduced for the target and the normal organs, respectively. The pseudo-biologic objective function has been defined using these TCI and OSI's. The OSI's from the pseudo-biological function showed better results than from the physical functions, while TCI's showed similar tendency. These results revealed the feasibility of the pseudo-biologic function as an IMRT objective function.

Key words : IMRT, Objective Function, Pseudo-biologic Factor, Dose Optimization

요약 - 세기 조절 방사선 치료 최적화 대상 함수로 이용하기 위하여 유사 생물학적 대상 함수를 고안하여, 그 가능성을 살펴보았다. 치료 계획 장치는 본 연구진이 개발한 RTP Tool Box(RTB)를 사용하였다. 수학적으로 생물학적 대상 함수와 비슷하나, 사용하는 상수들은 물리적인 인자를 사용한 유사 생물학적(Pseudo-biologic) 대상 함수를 도입하였다. 치료하고자 하는 표적에 대하여는 표적 포함인자(TCI, Target Coverage Index) 개념을 도입하였고, 정상 장기에 대해서는 조직 성적 인자(OSI, Organ Score Index) 개념을 도입하였다. 또한 TCI와 OSI 개념을 사용하여 대상 함수 S를 정의하였다. 어떤 종류의 대상 함수를 사용하든 표적 선량의 분포는 비슷한 추세를 보였으나, 유사 생물학적 대상 함수를 사용한 경우 정상 조직의 선량 분포가 물리적인 대상 함수를 사용한 치료 계획보다 낮게 나와 세기조절 방사선 치료의 대상 함수로 사용할 수 있음을 보였다. 중심어 : 세기조절 방사선 치료, 대상함수, 유사 생물학적 인자, 선량 최적화

서 론

최근 10 여년간 발전된 방사선 치료 기술은 더욱 향상된 치료 결과를 기대하게 하고 있다. 국소 제어가 효과적으로 이루어 질 경우 향상된 국소 제어 자체로 인한 생존율의 증가는 물론이고, 원격 전이의 기회도 줄어들어 전체적인 치료 효과를 높일 수 있다는 사실은 이미 널리 알려진 사

실이다[1-3]. 이를 바탕으로 방사선 치료에서는 특히 국소 제어에 많은 노력을 경주하고 있으며, 그 결과 입체 조형 치료 (Conformal Therapy)가 10 여년 전에 소개되어 현재 임상에 활발히 이용되고 있다. 이를 더욱 발전시킨 세기 조절 방사선 치료(IMRT, Intensity Modulated Radiation Therapy) 방법이 최근 소개되어 많은 연구가 진행되고 있으며, Stanford, MGH, UCSF, Univ. of

North Carolina(UNC) 등 외국의 일부 병원뿐 아니라, 한국에서도 서울중앙병원, 평촌성심병원 등에서 2001년 2월부터 임상 응용을 시작하고 있다. IMRT는 환자에 쬐어주는 방사선의 분포를 불균일하게 만들어서 실제 환부에는 방사선이 이상적으로 분포하지만, 주변의 정상 조직에는 방사선량이 극소화되도록 치료하는 기술로, 치료의 설계(치료 계획), 전달, 평가의 전과정을 통칭하는 말이다[4]. 이 중에서 치료 계획 과정에 수반되는 최적화 과정이 핵심 기술이다. 수학적으로 볼 때 먼저 답(원하는 선량 분포)을 갖고서 그 답에 해당하는 문제(치료 조건)를 구하는 방법으로 inverse problem이라고 하며 (방사선 치료에서는 inverse planning) 이미 잘 알려진 연구 분야이다.[4] 이 개념이 방사선 치료에 사용될 수 있다고 처음 소개된 것은 CT 발명으로 노벨상을 공동 수상한 바 있는 Cormack[5]와 Brahme[6] 등의 연구로, 이 이후 많은 연구자들로부터 주목을 받기 시작하였다. 그 이후 Holmes[7], Webb[8] 등의 후속 연구로 그 가능성이 확실히 입증되어 현재는 2-3개의 상용화된 S/W가 등장하기에 이르렀으며 앞서 밝힌 대로 일부 병원에서도 임상 응용을 시도하는 수준에까지 이르고 있다.

국내에서도 이병용[9-11], 안승도[4], 민철기[12] 등이 선량 최적화와 beamlet 크기 의존성에 관한 연구를, 이병용[13], 조병철[14] 등이 IMRT QA에 관한 연구를 수행하여 발표한 바 있다.

최적화 과정에서는 비용 함수(Cost Function) 또는 대상 함수(Objective Function)의 설정과 비용을 최소화하는 과정에 관한 연구가 가장 중요한데 현재는 대상 함수로 물리적 인자 (Physical Object)를 사용할 지[15], 혹은 생물학적 인자 (Biological Object)를 사용할 지[16]를 갖고 뜨거운 관심 속에서 연구가 진행되고 있다.

물리적 인자를 이용한 대상 함수 방법은 선량 자체에만 관심을 갖는 방법으로 주로 통계에서 많이 이용하는 최소 자승법을 이용하고 있다. 즉, 종양 조직에 주고자 하는 선량과 정상 조직이 견딜 수 있는 최대 선량을 미리 입력하고 컴퓨터로 하여금 이 조건을 만족시키거나 혹은 가장 근사한 결과를 갖는 값을 찾도록 하는 방법이다. 이 방법은 의사나 물리학자 등 사용자가 의미를 이해하기 쉽고, 치료 계획시 제공해야 하는 정상 조직의 선량 한도 적용 방법이 전통적으로 사용하던 방법과 같아서 임상적 응용이 쉽다는 장점이 있다. 또한 컴퓨터가 만든 최적화 결과가 만족스럽지 못하여 새로운 인자를 부여하고자 할 때, 방

사선 종양학과 의사들에게 익숙한 선량-체적 관계 막대그래프 (DVH, Dose Volume Histogram)를 보면서 조정할 수 있으므로, 임상 응용의 용이성이란 측면에서 선호하고 있다. 현재 상용화된 S/W는 모두 이 방법을 사용하고 있다. 생물학적 인자를 이용한 대상 함수 방법은 선량 자체보다는 그 선량으로 인해 생길 수 있는 생물학적 효과를 계산하여 그 효과가 극대화되도록 치료를 설계하는 방법이다. 즉, 종양 제어 확률 (TCP, Tumor Control Probability)과 정상 조직 부작용 확률(NTCP, Normal Tissue Complication Probability)을 계산하여, 높은 TCP와 낮은 NTCP를 갖는 치료 조건을 찾는 방법을 말한다. 이 방법은 최종 결과가 치료의 성적을 예측하는 것이어서, 치료 효과를 치료 전에 미리 알아낼 수 있다는 매력에 있다. 예를 들어, 부득이 어떤 정상 조직의 부작용 확률이 높은 치료 계획을 치료에 사용하기로 결정하였다든지, 혹은 TCP가 낮은 치료 계획을 치료에 사용하기로 결정하였다면, 문제가 무엇이 될 것이고, 가능성은 얼마나 높은지를 예측할 수 있으므로, 후속 조치를 문제가 생기기 전에 미리 준비할 수 있다는 큰 장점이 있다. 그러나 이런 장점에도 불구하고, 사용상의 어려움과 생물학적 인자들의 부정확성 등으로 아직은 연구 단계에만 머무르고 있다. 그러나 일단 실용화가 되면 그 응용 가능성이 매우 커서 주목을 받는 분야이다.

그러나 생물학적 인자는 첫째 계산 시간이 길어지고, 생물학적 인자에 관한 정보가 충분하지 않으며, 개인 차이를 반영하기에 어렵고, 모든 치료 일정이 미리 정해져야 하는 등의 실용성의 문제가 남아 있어서 실용화하기에는 어려움이 많다. 본 연구에서는 물리적 인자를 사용하되, 함수의 형태는 생물학적 인자 함수와 비슷한 유사 생물학 인자를 대상 함수에 응용함으로써 두 방법의 장점을 살릴 수 있도록 하는 최적화 방법을 개발하고자 하였다.

방법 및 재료

연구용 RTP System - RTP Tool Box (RTB)

선량 최적화에 관한 연구에 사용한 RTP System은 RTP 연구에 사용할 목적으로 개발한 RTP Tool Box (RTB)를 사용하였다. IDL 언어로 작성된 이 S/W는 PC (Pentium II, 233MHz)에서 동작되며, 안승도[4], 이병용 등[11]의 연구를 바탕으로, 민철기 등[12]이 개발한 것이다.

RTB는 영상 수집, 선량 계산, 선량 최적화, 선량 분포 표시 등 치료 계획에 필요한 각각의 요소를 모듈화 하여 치료 계획 관련 연구에 사용할 수 있도록 되어 있다. 이 연구에서는 기존의 안송도, 이병용 등이 사용한 물리적 최적화 알고리즘과 본 연구에서 고안한 유사 생물학적 알고리즘을 동시에 사용할 수 있도록 RTB의 최적화 부분을 고쳐서 이용하였다. 본 연구에 사용한 RTB의 구성도를 Fig. 1.에 나타내었다.

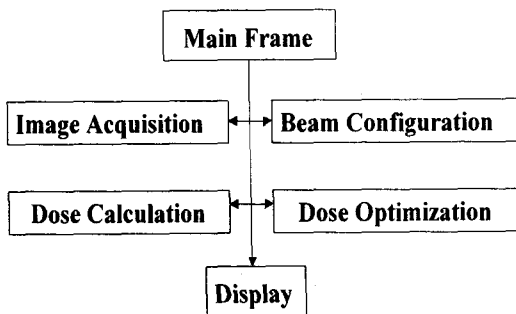


Fig. 1. Schematic diagram of the RTB

물리적 대상 함수와 생물학적 대상 함수

본 연구는 대상 함수(Objective Function)를 물리적 인자를 사용하되, 함수의 형태는 생물학적 인자 함수와 비슷한 유사 생물학 인자를 대상 함수에 응용함으로써 두 방법의 장점을 살릴 수 있도록 하는 최적화 방법을 개발하는데 있다. 물리적 인자 대상 함수 방법은 주로 통계에서 많이 이용하는 최소 자승법을 이용하고 있다. 즉, 종양 조직에 주조자 하는 선량 D_i 와 정상 조직이 견딜 수 있는 최대 선량 D_{organ} 이 있을 때의 대상 함수 S는 다음과 같이 표시할 수 있다.

$$S = \sum_i (D_i - D_{pk})^2, \tag{1}$$

D_i : i번째 격자에 분포된 선량

D_{pk} : k번째 부위 장기의 허용 선량, 즉, D_{pk} 는 D_i 또는 D_{organ} 으로 표현할 수 있다.

실제 방사선 치료에 있어서 표적 부위의 선량은 통상적으로 처방 선량의 $\pm 5\%$ 이내를 요구하고 있고, 정상 조직이 받을 수 있는 선량은 허용 선량 이내이어야 한다. 따라서 (1)식은 제한 조건을 추가하여 최적화에 사용하였다.

즉, 표적 부위 Dt에 대하여는

$$-0.05 \leq \frac{D_i - D_{pk}}{D_{pk}} < 0.05 \text{ 일 경우}$$

$$(D_i - D_{pk})^2 = 0 \tag{2-a}$$

정상 조직에 대하여는

$$D_i - D_{pk} \leq 0 \text{ 일 경우}$$

$$(D_i - D_{pk})^2 = 0 \tag{2-b}$$

가 되도록 하였다.

(1) 식과 (2) 식에서 대상 함수 S가 0이 되거나 최소화하는 조건을 찾으면, 이상적인 치료에 이를 수 있고, 최소화 조건을 물리적인 인자, 즉, Dt 또는 D_{organ} 에서부터 구하였으므로 물리적 대상 함수라고 한다. 이 방법은 의사나 물리학자 등 사용자가 의미를 이해하기 쉽고, 치료 계획시 제공해야 하는 정상 조직의 선량 한도 적용 방법이 전통적으로 사용하던 방법과 같아서 임상적 응용이 쉽다는 장점이 있다.

반면에 생물학적 인자를 이용한 대상 함수 방법은 선량 자체보다는 그 선량으로 인해 생길 수 있는 생물학적 효과를 계산하여 그 효과가 극대화되도록 치료를 설계하는 방법이다. 즉, 종양 제어 확률 (TCP, Tumor Control Probability)과 정상 조직 부작용 확률(NTCP, Normal Tissue Complication Probability)을 계산하여, 높은 TCP와 낮은 NTCP를 갖는 치료 조건을 찾는 방법을 말한다. NTCP는 다음의 식으로 구할 수 있다 (Kutcher[17]).

$$NTCP = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-x}^x \exp(-\frac{x^2}{2}) dx, \tag{3}$$

$$t = \frac{\{D - TD_{50}(v)\}}{m \times TD_{50}(v)},$$

$$v = \frac{V}{V_{ref}},$$

$$TD(v) = TD(1) \times v^{-n}.$$

단 m, n, TD_{50} 등은 해당 장기의 생물학적 인자로서, 각 인자는 선량-반응 곡선의 기울기,

방사선량에 대한 체적 의존성, 50% 반응을 예상할 수 있는 선량들을 각각 나타내며, 각 장기마다 특정한 값을 갖는다. 이 식을 이용하여 선량과 체적의 관계를 단순한 하나의 숫자(NTCP)로 전환할 수 있다. 마찬가지로 다음의 식으로 TCP를 구할 수 있다(Webb[18]).

$$TCP = \frac{1}{\sigma_a \sqrt{2\pi}} \int_0^\infty \left(\prod_i \exp(\rho_i v_i \exp(-\alpha D_i)) \right) \exp\left\{-\frac{(\alpha - \alpha_0)^2}{2\sigma_a^2}\right\} d\alpha \quad (4)$$

단, α , σ 등은 종양 조직과 관련 있는 생물학적 인자로서 생존 곡선에서 선량 비례 계수와 이 비례 계수의 개인차를 고려한 편차들이다. 이 식들을 이용하여 선량 분포에서 NTCP, TCP등을 구해낼 수 있다. 생물학적 대상 함수 S는 (3), (4)식을 이용하여,

$$S = TCP \times \prod_i (1 - w_i NTCP_i) \quad (5)$$

단, w는 i 번째 정상 조직의 중요도를 나타낸다. S 값을 1로 만들거나 극대화할 수 있는 치료 방법을 찾는 것을 생물학적 대상 함수에 의한 최적화라고 한다. 이 방법은 최종 결과가 치료의 성적을 예측하는 것이어서, 치료 효과를 치료 전에 미리 알아낼 수 있다는 장점이 있다.

그러나 이런 장점에도 불구하고 (3)-(5) 식에서 볼 수 있듯이 개개의 환자에 대해 이 식들의 정확한 의미를 이해하여 올바른 인자를 적용하고, 특히, 최적화 결과가 만족스럽지 못하여 재차 최적화를 하고자할 때 바꾸어야하는 인자를 정확히 이해하지 못하면 엉뚱한 결과를 얻을 수도 있다. 이런 사용상의 어려움 뿐 아니라 또 다른 문제로는 얻어진 결과가 현재까지 알려진 생물학적 인자들의 부정확성, 환자의 개인 차 등의 문제점들로 인하여 아직까지는 NTCP 혹은 TCP 값이 절대 값이 아닌 상대적인 값일 뿐이라는 사실과, 이 정보들을 임상에 이용하기 위해서는 치료 이력의 종합적인 적용 필요성이 있으나 실용적으로 어려움이 많아서 아직은 연구 단계에만 머무르고 있다.

유사 생물학적 대상함수 (Pseudo Biologic Object Function)

b)항에서 보여준 두 대상 함수들이 나름대로의 장단점이 있으므로 본 연구에서는 두 방법의 장

점을 최대한 살릴 수 있는 대상 함수를 만들려고 하였다. 즉, 대상 함수는 수학적으로는 생물학적 대상 함수와 비슷하나, 사용하는 상수들은 물리적인 상수를 이용하려 한다. 이를 통해 해석상의 편의성과 함께 의미 있는 결과를 기대할 수 있을 것으로 기대한다. 본 연구를 통해 고안하고자하는 것은, 치료 하고자하는 표적에 대하여는 표적 포함 인자 (TCI, Target Coverage Index) 개념을 도입하고, 정상 장기에 대해서는 조직 성적 인자 (OSI, Organ Score Index) 개념을 도입하고자 한다. 각각의 인자는 아래와 같이 정의한다.

$$TCI = \sum_i v_i \text{Exp} \left[-\frac{\{(\%DD_i - 100)/s\}^2}{2} \right] \quad 0 \leq TCI \leq 1 \quad (6)$$

단, $\%DD_i$ 는 i 번째 bin의 선량을 %로 표시한 것이며, s는 표적의 선량 허용 오차를 나타내는 것으로 전통적으로 사용하는 방법대로 5 (즉, $\pm 5\%$)를 사용한다. TCP는 지수 함수의 지수 함수 형태를 하고 있지만, TCI는 단순 가우스 분포 형태를 갖고 있다. v_i 는 i번째 bin의 체적소, 즉 전체 체적에 대한 비율이다. k 번째 장기 의 OSI는 ,

$$OSI_k = \sum_i v_i \text{Exp} \left[-\frac{\left(\frac{\%DD_i}{s \times \%LimDose} \right)^2}{2} \right], \quad 0 \leq OSI_k \leq 1. \quad (7)$$

로 표현 할 수 있고, 전체 장기의 종합적 OSI는,

$$OSI = \prod_k \{1 - w_k (1 - OSI_k)\}, \quad 0 \leq OSI \leq 1. \quad (8)$$

로 표시할 수 있다. 단, $\%LimDose$ 는 장기의 허용 선량을 %로 표시한 것이며, s는 TCI에서와 마찬가지로, $\%LimDose$ 의 의미에 따라서 변할

수 있는 물리적 상수이다. 이 결과를 이용하여 (1)식과 (5)식과 마찬가지로 대상 함수를 만든다.

$$S = TCI \times OSI, \quad (9)$$

$$0 \leq S \leq 1.$$

최적화 (Optimization)

최적화 방법으로 본 연구에서는 안승도[4]의 결정론적인 방법을 따랐다. 그 방법을 간략히 소개하면 다음과 같다. (1) 식에서 구할 수 있는 대상 함수 S를 초기에 임의로 설정한 치료 조건에 대입하여 구하여 S⁰라고 할 때, 이 값이 우리가 원하는 값 0이 될 때까지 반복적인 연산을 수행한다. 대상 함수 값이 S⁰되는 초기 치료 조건으로부터 시작하여 전체 beamlet중 첫 번째 beamlet부터 세기를 Δ만큼 더하거나 빼 후의 변화된 S0값을 각각 S¹, S²로 표시한다.

$$S1 = \sum_i (D_i^1 - D_{pk})^2 \quad (D_i^1 = D_i(w_1 + \Delta, w_2, \dots))$$

$$S2 = \sum_i (D_i^2 - D_{pk})^2 \quad (D_i^2 = D_i(w_1 - \Delta, w_2, \dots))$$

이 두 값 중 S⁰보다 작은 값이 있으면 그 값을 기억하고, 다시 두 번째 세기를 Δ만큼 더하거나 빼는 과정을 반복한다. 만약 S⁰가 가장 작은 값이 될 경우에는 첫 번째 세기의 변화 폭을 Δ에서 Δ/2로 하여 이 만큼 더하거나 빼 후 역시 변화

된 S값 중 작은 값을 선택하여 다시 세기를 Δ/2만큼 더하거나 빼는 과정을 반복한다. 만약 이 경우에도 변화된 S값이 S⁰값보다 클 경우 세기의 변화 Δ를 계속적으로 1/2씩 줄여가서 궁극적으로 S⁰값보다 작은 S값을 얻을 때까지 연산을 반복한 후 두 번째 세기를 변화시킨다. 이와 같은 원칙으로 전체 beamlet의 세기를 바꾸어 궁극적으로 최소화된 값 S를 찾게 된다.

대상

AcQSim CT-Simulator (Marconi, 미국)에서 수집한 환자의 영상을 DICOM 형식으로 만들어 RTB에서 읽어 들었다. 4번 흉추 level의 CT 영상을 이용하여 Fig. 2와 같이 척수를 감싸고 있

는 치료 계획 표적 체적 (PTV, Planning Target Volume)을 설정하였다. 방사선 민감 장기(OAR, Organ at Risk)는 양쪽 폐와 척수로 하였다. 폐의 경우는 표적 선량의 30% 이내, 척수의 경우는 표적 선량의 60% 이내를 최적화 제한 조건으로 삼았다. 방사선의 방향은 Anterior 방향으로부터 동일한 간격으로 모두 다섯 방향을 주었으며, Intensity Level은 100을 넘지 않는 것으로 하였다. 동일한 제한 조건과 동일한 최적화 방법을 사용하되, 대상 함수를 물리학적 대상 함수와 유사 생물학적 대상 함수를 사용하였을 때의 최종 최적화 결과를 비교하였다.

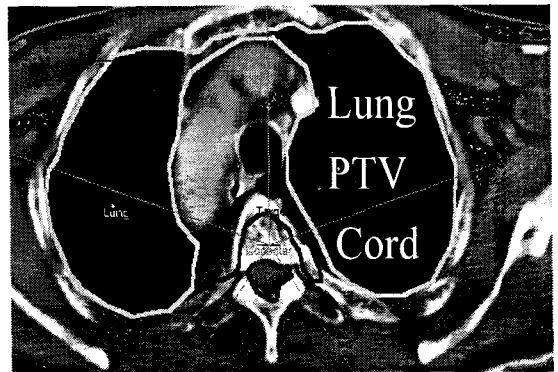


Fig. 2. The PTV and the OARs (The lung and the spinal cord)

결 과

Fig. 3은 동일한 선량 제한 조건과 동일한 최적화 방법으로 계산한 선량 분포이다. 양쪽 모두 90% 등선량 곡선이 표적을 잘 포함하고 있으며 OAR 선량 분포 역시 선량 제한 이내의 분포를 보이고 있으나, 유사 생물학적 인자를 사용한 (a)에서 폐와 척수의 선량이 물리학적 인자를 사용한 최적화 치료계획보다 상대적으로 적은 것을 알 수 있다. 표적 선량을 동일한 조건으로 두었을 때 Fig. 4와 Table 1은 두 개의 OAR에 대한 DVH(Dose Volume Histogram)과 평균 선량 분포 값을 각각 보여 주고 있다. 표와 그림에서 알 수 있듯이 유사 생물학적 인자를 이용한 최적화 결과가 물리적 인자를 이용한 최적화 결과보다 OAR 선량이 더 적게 나오는 경향을 보이는 것을 알 수 있다.

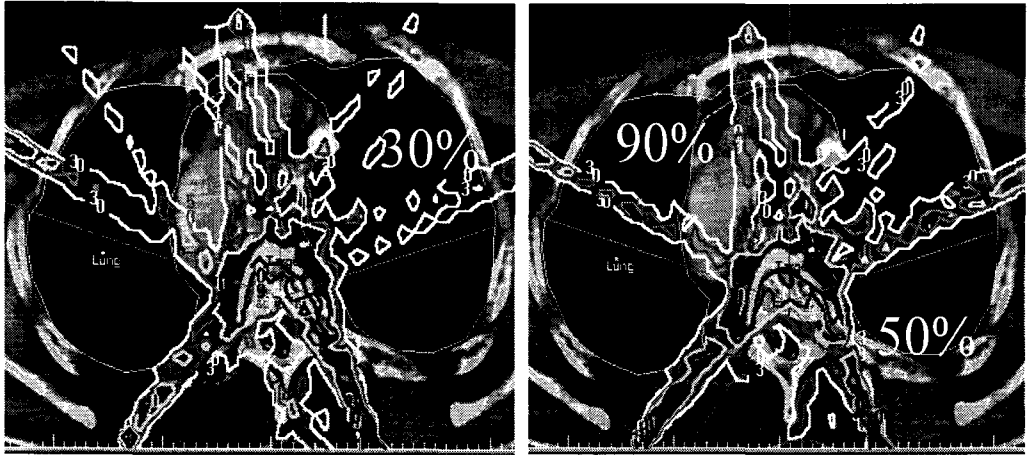


Fig. 3. Dose distributions from the two different IMRT optimization objective functions. (a) Pseudo- biologic Optimization (b) Physical Optimization

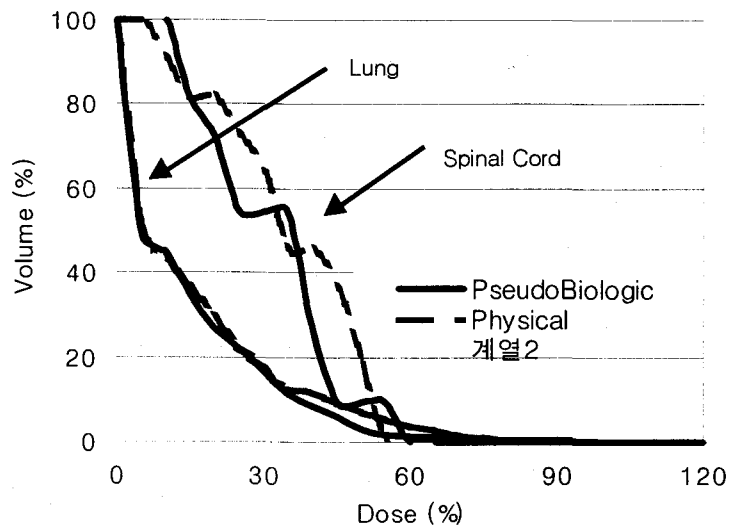


Fig. 4. DVH's of the OAR's from the IMRT optimization plans with two different objective functions

Table 1. Mean doses of two OAR's from two different optimization objective Functions (unit %)

	Lung	Spinal Cord
Constraints	Less than 30	Less than 60
Physical Objective	14.3±19	34.5±15
Pseudo-Biological Objective	12.6±17	31.0±15

논의 및 결론

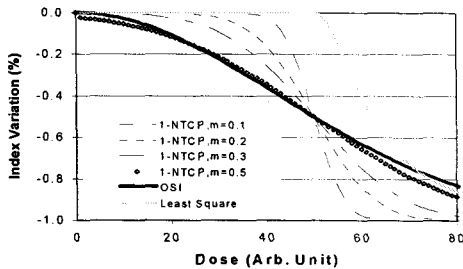


Fig. 5. Dose to scoring index variation curves. The curve from the pseudo-biologic model(OSI) shows similar result to that from the biological model (NTCP), of which m=0.5. While the physical model (Least Square) shows different tendency to other two types of the model.

IMRT의 여러 연구 분야 중에서 임상에 적용할 수 있는 가장 좋은 최적화 대상 함수가 무엇인가 하는 것은 세계적으로 뜨거운 논쟁거리가 되고 있다. 물리적 인자와 생물학적 인자를 이용한 대상함수 방법이 서로 대립되는 양 축을 형성하며 서로 장단점을 나누어 갖고 있어서 아직 합일점을 찾고 있지 못하기 때문이다. 본 연구는 각 방법의 장점만을 모으려한 최초의 시도라 하겠다. Fig. 5는 유사 생물학적 인자를 이용할 때 그 결과가 생물학적 인자를 이용해서 얻은 것과 비슷한 추세를 보일 것이라는 것을 강력히 시사하고

있다. 즉 유사 생물학적 인자인 OSI는 m=0.5를 이용하여 구한 생물학적 인자 NTCP 값과 거의 동일한 추세를 보이고 있어서, 물리적 인자를 이용한 결과와 좋은 대조를 보이고 있다. 본 연구에서 시행한 실험 결과 역시 Fig. 5에서 예상한 것과 동일한 추세를 보였다. 즉, Fig. 3. - Fig. 4와 Table 1.에서와 같이 유사 생물학적 함수를 이용한 결과가 물리학적 함수를 이용한 결과보다 우수한 결과를 보이는 경향이 있음을 알 수 있다. 이 결과를 볼 때 유사 생물학적 인자가 IMRT 최적화를 위한 대상 함수로 사용될 수 있음을 보일 수 있었다. 그러나 물리적인 인자와 유사 생물학적 인자를 이용한 두 방법에 대한 우위 관계는 인체의 여러 부위에 대해서, 여러 단면을 이용하여 다양한 크기의 PTV에 대해 반복 실험을 함으로써 결정 지을 수 있을 것으로 생각한다.

감사의 글

이 연구는 아산생명과학 연구소(00-158, 2000) 지원으로 이루어졌으며, 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. A. Anderson, S. Dische, "Local tumor control and the subsequent incidence of distance metastatic disease," *Int J radiat Oncol Biol Phys*, 7,1645-1648(1981).
2. Z. Fuks, S.A. Leibel, K.E. Wallner, "The

- effect of local control on metastatic dissemination in carcinoma of the prostate: Long-term results in patients treated with I-125 implantation," *Int J radiat Oncol Biol Phys* 21,537-547(1991).
3. S. Suit , " Local tumor control and patient survival," *Int J radiat Oncol Biol Phys*, 23,653-660(1992).
 4. 안승도, 세기변조 방사선 치료 구현을 위한 실용적인 최적화 알고리즘 개발. 울산대학교 박사학위 청구논문, 서울(1998).
 5. A.M. Cormack , "A problem in rotation therapy with X-rays," *Int J. Radiat. Oncol Biol Phys* 13,623-639(1987).
 6. A. Brahme , " Optimization of stationary and moving beam radiation therapy techniques," *Radiother Oncol* 12:129-140(1988).
 7. T. Holmes, T.R. Mackey, D.J. Simpkin, " A unified approach to the optimization of brachytherapy and external beam dosimetry," *Int J Oncol Biol Phys* 20,859-873(1991).
 8. S. Webb , "Optimization by simulated annealing of three dimensional conformal treatment planning for radiation fields defined by a multileaf collimator: II Inclusion of two dimensional modulation of the x-ray intensity," *Phys Med Biol* 37,1689-1704(1992).
 9. B. Yi , E. Mok , L. Xing , A.L. Boyer , " A Comparison of 3-Dimensional Treatment Planning: Conventional Conformal Therapy, Static Gantry IMRT and Dynamic Arc IMRT," 41st Annual ASTRO Meeting, San Antonio, Texas(1999).
 10. B. Yi , Y. Chen , A.L. Boyer , "The Effects of Beamlet Sizes on IMRT Optimization," in *Proceedings of the ICCR, Heidelberg*, 305-307 (2000).
 11. 이병용, 조병철, 이석, 안승도, " Gradient based algorithm을 이용한 multiple slice IMRT optimization," *의학물리* 9(4), 201-206(1998).
 12. C.H. Min, B. Yi , E.K. Choi, J.H. Kim, S.D. Ahn , H. Chang , "The RTP Tool Box for RTP research," *Med. Phys.*28(6),1205(2001).
 13. B. Yi, L. Xing , A. Boyer , "Quality Assurance of Dynamic Arc Multileaf Colimator," *Med Phys*, submitted.
 14. 조병철, 박석원, 오도훈, 배훈식, "세기조절 방사선치료의 정도 보증," *대한방사선종양학회지*, 19(3), 275-286(2001).
 15. T. Borteld , " Optimized planning using physical objectives and constraints," *Sem Rad Oncol*, 9(1), 20-34(1999).
 16. A. Brahme , "Optimized radiation therapy based on radiobiological objectives," *Sem Rad Oncol*, 9(1),34-47(1999).
 17. G.J. Kutcher , C. Burman, L. Brewster , M. Goitein , R. Mohan , " Histogram reduction method for calculating complication probabilities for three-dimensional treatment planning evaluations," *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 21,137-146(1991).
 18. S. Webb , A.E. Nahum , " A model for the calculating tumor control probability in radiotherapy including the effects of inhomogeneous distributions of dose and clonogenic cell density," *Phys Med Biol* 38, 653-666(1993).
 19. H.D. Thames, T.E. Schultheiss, J.H. Hendri , "Can modest escalations of dose be detected as increased tumor control?," *Int J radiat Oncol Biol Phys*, 22, 241-246(1992).