

자궁경부암의 고선량율 강내치료 선량계획 분석

경상대학교 의과대학 치료방사선과학교실, 암 연구소

채 규 영

=Abstract=

Analysis of High Dose Rate Intracavitary Radiotherapy(HDR-ICR) Treatment Planning for Uterine Cervical Cancer

Gyu Young Chai, M.D.

*Department of Therapeutic Radiology, Gyeongsang National University, College of Medicine,
Gyeongsang Institute of Cancer Research, Chinju, Korea*

Purpose : This study was done to confirm the reference point variation according to variation in applicator configuration in each fractionation of HDR ICR.

Materials and Methods : We analyzed the treatment planning of HDRICR for 33 uterine cervical cancer patients treated in department of therapeutic radiology from January 1992 to February 1992. Analysis was done with respect to three view points-Interfractionation A point variation, interfractionation bladder and rectum dose ratio variation, interfractionation treatment volume variation. Interfractionation A point variation was defined as difference between maximum and minimum distance from fixed rectal point to A point in each patient. Interfractionation bladder and rectum dose ratio variation was defined as difference between maximum and minimum dose ratio of bladder or rectum to A point dose in each patient. Interfractionation treatment volume variation was defined as difference between maximum and minimum treatment volume which absorbed over the described dose—that is, 350 cGy or 400 cGy—in each patient.

Results : The mean of distance from rectum to A point was 4.44cm, and the mean of interfractionation distance variation was 1.14 cm in right side, 1.09 cm in left side. The mean of bladder and rectum dose ratio was 63.8% and 63.1% and the mean of interfractionation variation was 14.9% and 15.8% respectively. With fixed planning—administration of same planning to all fractionations as in first fractionation planning—mean of bladder and rectum dose ratio was 64.9% and 72.3%. and the mean of interfraction variation was 28.1% and 48.1% respectively. The mean of treatment volume was 84.15cm³ and the interfractionation variation was 21.47cm³.

Conclusion : From these data ,it was confirmed that there should be adapted planning for every fractionation ,and that confirmation device installed in ICR room would reduce the interfractionation variation due to more stable applicator configuration.

Key Words : High dose rate ICR, Uterine cervical cancer, Interfractionation variation

서 론

자궁경부암의 강내치료가 저선량을 강내치료에서 고선량을 강내치료로 변화하면서 입원을 해야 하는 번거러움이 해결되고 장시간 절대안정 상태를 유지함으로써 나타나게 되는 부작용의 위험도 줄이게 되었음은 주지의 사실이다^{1~4)}. 고선량을 강내치료의 초창기엔 단기간에 다양한 방사선을 조사함으로써 정상조직의 손상이 크게 문제되었으나 방사선 생물학적 이론을 근거로 고선량을 근접치료에 있어서도 분할치료개념이 도입되면서 정상조직의 손상 위험도가 저선량을 강내치료와 비견할 만한 수준으로 낮아지게 되었다^{5~16)}. 자궁경부암의 강내치료시 전통적으로 선량기준점으로 사용되어 온 A point는 최근 그 유효성에 대해 많은 논란이 제기되고는 있으나 아직은 많은 사람들이 선량기준점으로서 계속 이용하고 있다^{17~20)}. 고선량을 강내치료에 있어 매 치료시마다 A point에 일정한 선량이 유지되도록 하는 것이 중요함은 새삼 거론 할 필요가 없다 하겠다. A point 위치는 선량율이 급격하게 변화하는 부위에 존재하므로 단 몇 mm의 변동으로 인해 선량율은 큰 차이를 나타내게 된다. 경상대학교 병원 치료방사선과 강내치료실에는 applicator 삽입 후 그 자리에서 강내에서의 applicator 위치를 확인할 수 있는 투시장치(C-arm)가 설치되어 있지 않아 매 치료시마다 applicator를 삽입 후 환자에 대하여 orthogonal simulation film을 찍어 선량계획을 설정하고 있다. 이로 인하여 동일한 환자에서 매 치료시마다 tandem과 ovoid의 위치변동에 의해 A point 위치의 설정이 조금씩 달라지는 현상이 나타나게 되었다. 이에 저자는 경상대학교 병원 치료방사선과에서 자궁경부암으로 강내치료를 받은 환자들의 강내치료계획을 분석하여 각 환자에 있어 분할치료간에 어느정도의 변동이 있는지 확인하고 그 개선책을 강구하기 위하여 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1992년 1월부터 1992년 12월까지 경상대학교 병원 치료방사선과에서 자궁경부암으로 근치적 목적의 방사선치료를 시행받은 33명의 환자에 대한 강내치료

선량계획을 분석하였다.

강내치료는 네덜란드 Nucletron사의 microselectron을 사용하여 매치료당 A point에 350cGy 또는 400cGy를 주 2회 총 6~8회 조사하였고, 선량계획은 microselectron용 NPS(Nucletron planning system)를 이용하였다. Microselectron에서 사용하고 있는 동위원소는 반감기 74일인 Ir^{192} 이다. A point는 tandem의 cervical collar로부터 tandem 중앙선을 따라 상방 2cm, 측방 2cm인 점으로 하였다. 방광 및 직장 선량기준점은 각각 방광, 직장에 폴리카테터를 삽입후 폴리카테터 풍선에 5cc의 조영제를 채워 결정하였다. 방광선량 기준점은 카테터 풍선을 요도 입구까지 끌어내린후 측면 필름에서는 카테터 풍선의 중심에서 전후를 지나가는 선을 그린후 풍선의 후방면과 만나는 점으로 하였고 전후방 필름에서는 풍선의 중심으로 하였다. 직장선량기준점은 전후방필름에서 방광내의 카테터 풍선과 같은 위치에 있도록하고 측면 필름에서는 카테터 풍선의 전방면과 만나는 점으로 하였고 전후방 필름에서는 풍선의 중심으로 하였다. 모든 환자에 있어서 방광, 직장 선량기준점은 첫번째 치료시 설정한 지점을 나머지 치료에 있어서도 계속 기준점으로 사용하였다. 방광 및 직장의 선량비는 불가피한 경우를 제외하고는 A point 선량의 2/3를 넘지 않도록 하였다. 본 연구에서는 매환자에 대하여 다음 세가지 관점에서 강내치료계획을 분석하였다.

① A point 위치의 변동.

매환자에서 각 치료시마다의 직장선량계산점으로부터 좌우 A point까지의 3차원 상의 최단거리를 측정하였다. 각 환자에 대한 A point거리 변동범위는 좌측 또는 우측 A point까지의 거리의 최소치 및 최대치의 차이로 정의하였다.

② 매환자에 있어 고정화된 선량계획을 적용시켰을 경우의 방광 및 직장 선량비의 변동.

매환자에 대하여 첫번째 치료시의 선량계획을 나머지 강내치료에도 동일하게 적용시켰다고 가정할 경우 방광 및 직장의 선량비가 실제 치료된 선량비와 어느정도의 차이를 나타내는지 비교하였다. 각 환자에서의 방광 및 직장선량비 변동범위는 방광 및 직장선량비의 최소치와 최대치의 차이로 정의하였다.

③ 치료용적의 변동

A point 기준선량인 350cGy 또는 400cGy 이

상의 선량이 투여되는 용적(치료용적)을 NPS를 이용하여 계산하여 각 환자에서 치료용적의 크기가 매 치료시 얼마나 변화 하는지를 알아보았다. 변동범위는 각 환자에서의 최소치료용적과 최대치료용적의 차이로 정의하였다.

결 과

① A point 위치의 변동

직장기준점으로부터 우측 A point까지의 거리의 평균치는 4.44 ± 0.85 cm, 좌측 A point까지 거리의 평균치는 4.44 ± 0.69 cm였다. A point거리의 변동 범위의 평균값은 우측 1.14cm, 좌측 1.09cm였고, 최대값은 우측 2.87cm, 좌측 2.96cm, 최소값은 우

Table 1. Distance between A Point and Rectum

	Rt A	Lt A
mean \pm SD(cm)	4.4 ± 0.85	4.4 ± 0.69
Mean of variable range(cm)	1.14	1.09

측 0.34cm, 좌측 0.37cm였다(Table 1). 변동범위의 분포양상은 Table 2와 같았다.

② 고정화된 선량계획을 적용시켰을 경우의 방광 및 직장선량비의 변동

전 환자에서의 방광선량비의 평균치는 63.8 ± 4.17 (%), 직장선량비의 평균치는 63.1 ± 9.28 (%)이었다.

그러나 첫번째 치료시의 선량계획에 의거하여 나머지 치료를 시행했다고 가정했을 경우의 방광선량비의 평균값은 64.9 ± 10.1 (%) 직장선량비의 평균값은 72.3 ± 9.55 (%)였다.

Table 2. Distribution of Variable Range of Distance between Rectum and A Point

variable range(mm)	Rt A point(%)	Lt A point(%)
0~5	4(12)	5(15)
5~10	14(42)	15(46)
10~15	7(22)	9(27)
15~20	6(18)	1(3)
20~25	1(3)	2(6)
25~30	1(3)	1(3)
Total	33(100)	33(100)

Table 3. Dose Ratio of Bladder and Rectum Relative to Point A Dose

	adapted planning*		fixed planning**	
	Bladder	Rectum	Bladder	Rectum
mean \pm SD(%)	63.8 ± 4.17	63.1 ± 9.28	64.9 ± 10.10	72.3 ± 9.55
Mean of variable range(%)	14.97	15.85	28.09	42.06

* adapted planning; revised planning for each fractionation

**fixed planning; same planning to all fractionation as in 1st treatment

Table 4. Distribution of Variable Range in Bladder and Rectum dose Ratio

varialbe range(%)	Bladder		Rectum	
	adapted planning*(%)	fixed planning(%)	adapted planning*(%)	fixed planning(%)
-10	9(27)	2(6)	13(39)	
10~20	20(61)	5(15)	9(27)	7(22)
20~30	2(6)	16(49)	8(25)	11(33)
30~40	1(3)	4(12)	2(6)	3(9)
40~50		2(6)	1(3)	3(9)
50~60		2(6)		3(9)
60~70	1(3)	2(6)		1(3)
70~				5(15)
Total	33(100)	33(100)	33(100)	33(100)

Table 5. Distribution of Variable Range in Treatment Volume

variable range(cm ³)	(%)
0-10	3(8)
10-20	16(49)
20-30	6(18)
30-40	7(22)
40-50	1(3)
Total	33(100)

선량비 변동범위 평균값은 방광이 14.97%, 직장이 15.85%이었으며, 변동범위의 최소값은 방광 3%, 직장 4%, 최대값은 방광 61% 직장 42%이었다. 첫번째 치료시의 선량계획에 의거하여 나머지 치료를 시행했다고 가정했을 경우의 변동범위의 평균값은 방광 28.09%, 직장 48.06%이었고, 이때 변동범위의 최소값은 방광 2%, 직장 7% 최대값은 방광 61% 직장 156%이었다(Table 3). 변동범위의 분포는 Table 4와 같다.

③ 치료용적의 변동

전 환자의 치료용적의 평균치는 $84.15 \pm 12.22\text{cm}^3$ 이었다. 치료용적 변동범위의 평균은 21.47cm^3 이었고, 최소값은 10cm^3 , 최대값은 47cm^3 이었다.

치료용적 변동범위의 분포는 Table 5와 같다.

고 안

강내치료에 있어서 선량계획은 특정평면내에서 2차원적으로 정의된 위치를 기준으로 하여 적용되어 왔다. 그러나 컴퓨터를 이용한 선량계획 프로그램들이 고도 정밀화되면서 방사선치료 선량을 이차원 평면상에서 정의된 특정지점(A point와 같은)을 기준으로 하여 설정한다는 것이 과연 의미가 있느냐 하는 문제가 펼쳐져서 A point의 거리가 3차원상에서 좌, 우측 모두 평균 1.1cm 정도 변하고 있음을 보여주고 있다. 만일 이차원평면상에서만 A point 위치의 변동정도를 살펴보았다고 하면 변동범위는 훨씬 작은 값을 나타냈을 것이라 사료된다. 매 치료시마다 ovoid보다는 tandem의 위치가 많이 변하게 되는데 중심축으로

부터 좌우로의 편재정도 전후방으로의 편재 정도가 매일 동일하지가 않았다. 물론 orthogonal시뮬레이션 필름을 체크하면서 어느 정도 교정은 가능하나 동일한 setting이 되는 경우는 거의 없었다. 선량계획에 있어 tandem 또는 ovoid위치의 변동을 무시하고 첫번치료시 설정된 A point위치를 끝까지 적용하여 선량계획을 세울 경우 A point선량은 일정하게 유지시킬 수는 있어도 전체적인 선량 분포양상에 있어 매우 굽곡되고 편재된 모습을 보이게 될 것이고 직장 및 방광의 선량비를 비교적 안전한 선량의 범위안에서 유지시키기가 어렵게 된다. 따라서 applicator의 위치가 변동되었을 경우 그에 따라 그때 적합한 선량계획(adapted planning)을 세우는 것이 타당하다고 생각한다.

이 경우에 있어 고선량을 강내치료를 분할하면서 시행함에 있어서의 중요한 전제 조건이 손실되는 문제가 있으나 서두에서도 언급했듯이 강내치료에 있어 아무 임상적 의미가 없는 A point를 기준으로 조사선량을 정하는 것 자체에 대한 문제점을 고려해 볼 때 달리 생각할 수 있는 여지가 있다 하겠다. 우리가 치료하고자 하는 범위안에 적정한 치료선량이 들어갈 수 있도록 조정이 된다면 특정지점에서의 선량율이 치료시마다 달라지는 것은 용납할 수 있어야 한다고 본다. 다만 어느 경우에서든지 정상조직 특별히 방광 및 직장내 조사선량이 설정된 안전선량을 적절하게 유지하는 선량분포가 형성되어야 한다. 고선량을 강내치료에 있어 late responding tissue인 방광이나 직장의 선량을 어느정도로 유지하는게 타당한가? 일반적으로 고선량을 근접치료에 있어 late responding tissue의 geometrical sparing factor가 특정 threshold이 하로 내려가면 더 이상의 분할은 오히려 therapeutic ratio를 감소시키는 것으로 되어 있다¹⁰⁻¹⁶⁾. Sparing factor의 threshold는 $(\alpha/\beta)_{tissue}/(\alpha/\beta)_{tumor}$ 에 의해 결정되는 것으로 Brenner, Hall등은 0.75를 취하고 있고^{10-13, 16)} Orton은 0.3을 취하고 있다^{8, 15)}. 양자의 차이는 late responding tissue에 대한 α/β 값을 서로 달리 취하고 있는데서 기인한다. 저자들은 Brenner등의 견해를 취하여 종양선량의 2/3 정도가 방광이나 직장에 조사되는 것을 허용하는 한도안에서 선량계획을 조정하였다. 방광 및 직장 선량비의 평균값을 살펴보면 표준편차까지 고려하여 대개 75% 이

내에서 유지되고 있음을 알 수 있다. 첫번째 치료시의 선원분포를 그대로 나머지 치료에 적용했다고 가정하고 계산된 선량비의 평균값을 보면 방광의 경우는 실제 치료와 별 차이가 없으나(63.8% vs 64.9%) 직장의 경우에 있어서는 매 치료시 adapted planning 을 함으로써 약 9%의 선량을 줄일 수 있음을 확인할 수 있었다(63.1% vs 72.3%). 선량비의 변동범위를 살펴보면 adapted planning에 의해 방광이나 직장의 선량비가 안정되게 유지되고 있음을 알 수 있는데 방광의 경우 실제 치료한 선량계획에 의하면 (adapted planning) 변동범위의 평균치가 약 15% 이었으나 선원배열을 고정했다고 가정했을 경우 변동범위의 평균치는 28%에 이르게 됨이 확인되었다. 직장의 경우는 변동범위의 평균치가 실치료에 있어서 약 16%, 선원배열이 고정되었을 경우는 48%이었다. 방광이나 직장의 선량은 tandem의 전후방 굴곡정도, ovoid내에서의 선원위치에 의하여 민감하게 변화한다는 사실을 잘 반영해 주고 있다. 특히 adapted planning에 의하여 직장성량에 상대적 이득이 큰 것은 거의 대부분의 환자에 있어서 자궁이 후굴되어 있어 tandem의 주축이 직장쪽을 향해 형성되어 있기 때문일 것이다.

앞서 언급한대로 이차원 평면상에서 정의된 A point를 기준으로 하여 특정 선량이 조사되도록 강내 치료를 조정하는 것은 이제 재고해야 할 때가 되었다. ICRU 38에서는 치료선량이 조사되는 부피개념으로 강내치료 내용을 표현하기를 권하고 있다²⁰⁾.

강내치료의 선량계획시 특정지점의 흡수선량도 중요하지만 전체적인 선량의 분포를 더 중시하여야 한다. 특정지점의 선량을 일정하게 유지시키기 위해 전체적인 분포도를 편재, 왜곡시키는 것은 매우 바람직스럽지 못하다. 이런 의미에서 point에 대한 흡수선량을 정하는 것보다 치료부피 개념으로 강내 치료를 표현하는 것이 더욱 바람직하다고 하겠다. 이에 저자들은 실제 치료용적이 매 치료시마다 어느 정도 변동하는지를 살펴보았다. 매 치료마다 선정되는 A point위치의 불안정성과 매 치료시마다의 조사용적의 크기의 불안정성을 비교해 보기 위해서는 양자에 있어서 변동범위의 평균값에 대한 비율이 간접적인 지표가 될 수 있을 것이라 생각되는 바 A point거리에서는 약 0.25(11/44), 치료용적에서는 0.25(21/84)로 비슷한 값을

보이고 있어 특정선량이 흡수되는 치료용적도 안정되게 유지되고 있지 못함을 알 수 있었다.

본 연구를 통해 강내치료시 특히 저자들과 같이 강내실에서 직접 applicator의 위치를 확인할 수 있는 투시 장치가 없이 시행하는 경우 매 치료시마다 그 때 그 때 선량 계획(adapted planning)을 설정하는 것이 필요하며 특히 방광이나 직장에 대해 적정선량을 유지시키기 위해선 반드시 매번 적정한 선량분포가 이루어지고 있는지 확인해야만 한다는 것과 A point위치의 불안정성만큼 특정선량이 흡수되는 치료용적에 있어서도 불안정성을 보이고 있어 이의 개선을 위한 선량계획상의 연구가 있어야 할 것이라는 결론을 얻었다.

REFERENCES

- Roman TN, Souhami L, Freeman CR, et al: High dose rate afterloading intracavitary therapy in carcinoma of the cervix. Int J Radiat Oncol Biol Phys 20:921-926, 1991
- Speiser B: Advantages of high dose rate remote afterloading systems: physics or biology. Int J Radiat Oncol Biol Phys 20:1133-1135, 1991
- Fu KK, Phillips TL: High-dose-rate versus low-dose-rate intracavitary brachytherapy for carcinoma of the cervix. Int J Radiat Oncol Biol Phys 19:791-796, 1990
- Arai T, Nakano T, Morita S, et al: High-dose-rate remote afterloading intracavitary radiation therapy for cancer of the uterine cervix. Cancer 69: 175-180, 1992
- Akine Y, Tokita N, Ogino T, et al: Dose equivalence for high-dose-rate to low-dose-rate intracavitary irradiation in the treatment of cancer of the uterine. Int J Radiat Oncol Biol Phys 19: 1511-1514, 1990
- Lancker MV, Storme G: Prediction of severe late complications in fractionated, high dose-rate brachytherapy in gynecological applications. Int J Radiat Oncol Biol Phys 20: 1125-1129, 1991
- Joslin CAF: Brachytherapy; A clinical dilemma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 19: 801-802, 1990
- Orton CG, Seyed sadr M, Somnay A: Comparison of high low dose rate remote afterloading for cervix cancer and the importance of fractiona-

- tion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21 : 1425-1434, 1991
9. **Liversage WE:** A general formula for equating protracted and acute regimes of radiation. *Br J Radiol* 42:432-440, 1969
 10. **Hall EJ, Brenner DJ:** The dose-rate effect revisited: Radiobiological considerations of importance in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21: 1403-1414, 1991
 11. **Brenner DJ, Hall EJ:** Fractionated high dose rate versus low dose rate regimens for intracavitary brachytherapy of the cervix. *Br J Radiol* 64:133-141, 1991
 12. **Brenner DJ, Huang Y, Hall EJ:** Fractionated high dose-rate versus low dose-rate regimens for intracavitary brachytherapy of the cervix: Equivalent regimens for combined brachytherapy and external irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21 : 1415-1423, 1991
 13. **Brenner DJ, Hall EJ:** HDR brachytherapy for carcinoma of the cervix: Fractionation considerations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 22 : 221-224, 1992
 14. **Orton CG:** Fractionation is important for HDR cervix cancer brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 22:221-224, 1992
 15. **Orton CG:** HDR in gynecological applications: Dose and volume considerations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 20:1379-1380, 1991
 16. **Dale RG:** Radiobiological assessment of permanent implants using tumor repopulation factors in the linear-quadratic model. *Br J Radiol* 62:241-244, 1989
 17. **Potish RA, Deibel F, Khan FM:** The relationship between milligram-hours and dose to point A in carcinoma of the cervix. *Radiology* 145 : 479-483, 1982
 18. **Potish RA, Gerbi BJ:** Role of point A in the era of computerized dosimetry. *Radiology* 158:827-831, 1986
 19. **Potish RA, Gerbi BJ:** Cervical cancer: Intra-cavitary dose specification and prescription. *Radiology* 165:555-560, 1987
 20. **ICRU report:** dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology. Baltimore: ICRU, 1-16, 1985