

선량강도 조절법을 이용한 방사선치료

김성규, 김명세
영남대학교 의과대학 치료방사선과학교실

초 록

방사선치료에서 three dimensional conformal radiation therapy (3DCRT)에 접근하는 방법으로 조사하는 방향에 따라 선량의 강도를 조절함으로써 암조직에만 집중적으로 선량을 조사하며 주위 정상조직에는 최소의 선량이 조사되도록 하는 방법으로 1990년대부터 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center를 중심으로 연구되었다. 암조직의 치료부피를 최적화하기 위하여 암조직의 모양에 따라 선량분포곡선이 이루는 치료용적이 종양용적과 같아야 한다. 이러한 3DCRT는 암조직에 집중적으로 선량을 조사할 수 있어서 중요장기들의 한계선량을 유지하면서 암조직에 조사되는 선량을 20% 정도 증가시킬수 있다. 방사선치료의 궁극적인 목적이 종양부위에 균등한 치유선량이 도달되게하고 병변 부위의 정상조직의 손상을 최소가 되게 하는 것이며, 이러한 수행을 위하여 CT planning 등을 이용하여 치료계획을 수립하여 치료용적과 종양용적을 거의 같게 할 수 있다. 본 연구에서는 조사하는 부위에서 선량의 강도를 조절하여 암조직의 치료용적을 최적화하는 3DCRT를 얻는 것을 목적으로 폐암환자에서 강도 조절법을 사용한 치료계획에서 일반적인 치료계획을 시행한 경우를 비교하면 종양용적에 접근한 치료계획과 정상조직에 대한 선량 감소를 보여주고 있으며, 직장암 환자에서도 두 치료계획에서 선량분포가 잘 비교가 됨을 볼 수 있다.

서 론

방사선치료의 목적은 암조직에는 충분한 선량을 조사하면서 주위 정상 조직에는 최소한의 선량을 조사되게 하는데 있다. 이러한 문제를 해결하기 위하여 많은 연구자들이 여러 가지 방법으로 해결하고자 노력하였다. heavy ion을 사용하여 Bragg peak를 이용하여 해결할 수도 있지만 heavy ion 치료기의 가격이 매우 비싸고 유지비도 많이 들므로 방사선치료에 보편적으로 이용되기는 어려운 실정이다. X-선을 이용한 방사선치료에서 암조직에 집중적인 선량을 조사하기 위하여 개발된 수술중 방사선치료나 Gamma Knife 등을 이용한 방사선수술요법등 특수치료도 결국은 암조직에만 집중적으로 선량을 조사하여 local control를 좋게하여 치료성적의 향상으로 생존율을 높이는데 목적이 있다. 이러한 치료방법들은 1990년대 방사선치료의 최대 hot issue였던 three dimensional conformal radiation therapy(3DCRT)¹⁻⁴⁾에 접근하는 방법으로 시도되었던 것이다. 또 한편으로 이러한 목적을 달성하기 위하여 제시된 다른 하나의 방법으로는 조사하는 방향에 따라 선량의 강도를 조절함으로써 암조직에만 집중적으로 선량을 조사하며 주위 정상조직에는 최소의 선량이 조사되도록 하는 방법으로 1990년대부터 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center^{5,6)}를 중심으로 연구되었다.

암조직의 치료부피를 최적화하기 위하여 암조직의 모양에 따라 선량분포곡선이 이루는 치료용적이 종양용적과 같아야 한다. 이러한 3DCRT는 암조직에 집중적으로 선량을 조사할 수 있어서 중요장기들의 한계선량을 유지하면서 암조직에 조사되는 선량을 20% 정도 증가시킬수 있으며, 암조직에 도달되는 선량증가로 치유율 또는 Tomor Control Probability (TCT)^{7,8)}를 증가시켜 궁극적으로는 생존율을 증가시키게 된다. 또한 TCT의 증가는 Normal Tissue Complication Probabilities(NTCPs)의 증가를 가져오게 되므로 생물학적인 지표로서 같은 의미로 쓰이게 된다.

방사선치료의 궁극적인 목적이 종양부위에 균등한 치유선량이 도달되게하고 병변 부위의 정상조직의 손상을 초소가 되게 하는 것이며, 이러한 수행을 위하여 CT planning 등을 이용하여 치료계획을 수립하여 치료용적과 종양용적을 거의 같게 할 수 있다.

본 연구에서는 조사하는 부위에서 선량의 강도를 조절하여 암조직의 치료용적을 최적화하는 3DCRT를 얻는 것을 목적으로 폐암환자와 대장직장암환자에 대한 치료계획을 수립해 보고자 한다.

재료 및 방법

다엽콜리메타의 역동적 운동에 의한 암조직의 모양에 따라 치료면적을 조절하며 아울러 선량의 강도를 조절하는 intensity modulation 법은 이산적 회전조사방법에 따라 종양의 형태 및 조사면의 형태와 일치되도록 다엽콜리메타의 형태를 만든다. 3DCRT를 얻기 위한 강도조절법^{9,10)}에 관련된 요소로써는 MLC leaf setting, fluence profile, fluence level, leaf position, fluence dose 등을 들 수 있다.

종양용적에 대한 치료용적을 최적화하는 기준은 수학적으로 objective function으로 표현할 수 있다.

$$S = \sum_v (D_{T,v} - D_T)^2 + \sum_n | P_n \times \sum_j H(D_{n,v} - D_{nj}) \times (D_{n,v} - D_{nj})^2 |$$

여기서 $D_{T,o}$ 는 종양용적에 요구되는 선량이며, $D_{n,v}$ 는 n번째 정상조직의 한계선량이며, D_T 는 종양의 i번째 voxel에서 계산된 선량이며, D_{nj} 는 n번째 정상조직의 j번째 voxel에서 계산된 선량을 나타내며, $H(D_{nj} - D_{n,o})$ 는 다음과 같이 정의된다.

$$\begin{aligned} H(D_{nj} - D_{n,o}) &= 0 \text{ for } D_{nj} \leq D_{n,o} \\ &= 1 \text{ for } D_{nj} > D_{n,o} \end{aligned}$$

강도조절법에서 선량과 치료용적의 관계에서 생물학적인 고려를 포함한 종양용적에 대한 치료용적의 최적화 기준의 지표는 Jackson¹¹⁾, Kutcher⁷⁾, Lyman¹²⁾, Niemierko⁸⁾, Yorke¹³⁾ 등에 의하여 연구 개발되었으며, 다음과 같은 식으로 주어진다.

$$S = TCP \times \prod_i S_i$$

여기서 S_i 는 정상조직과 endpoint-specific sub-scores이다. Sub-scores는 NTCTs의 함수이며, 적절한 sub-score 함수는 Kutcher와 Mohan에 의하여 제시되었다(Fig. 1).

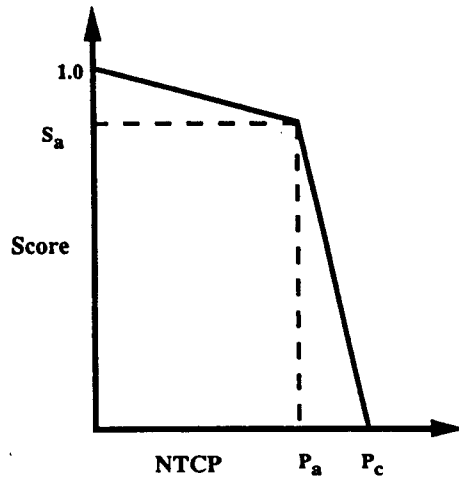


Fig. 1. A typical sub-score function of NTCP. When the NTCP is below the limit of acceptability P_a , the subscore is high and changes slowly. When the NTCP is above the limit of acceptability P_a , the subscore begins to drop rapidly reaching a value of zero when the NTCP exceeds a critical limit P_c .

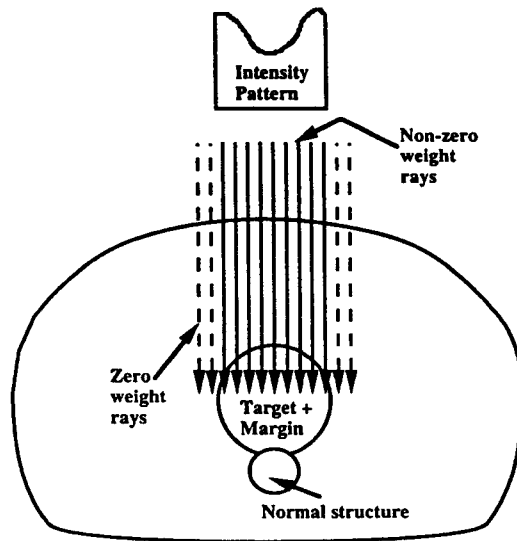


Fig. 2. Schematic illustration of ray tracing and the calculation of ray intensities.

결 과

영남대학교의료원 방사선종양학과에 설치되어 있는 치료계획용 컴퓨터 Therac 2300 (Japan, NEC)를 사용하여 치료계획을 수립하였으며, CT 영상은 Therac 2300 과 연결되어

있는 본 병원의 Hitachi 1000(Japan, Hitachi)에서 CT planning 한 영상을 사용하였다.

폐암환자에서 강도 조절법을 사용한 치료계획에서 일반적인 치료계획을 시행한 경우를 비교하면 종양용적에 접근한 치료계획과 정상조직에 대한 선량 감소를 보여주고 있으며 (Fig. 3), 직장암 환자에서도 두 치료계획에서 선량분포가 잘 비교가 됨을 볼 수 있다(Fig. 4).

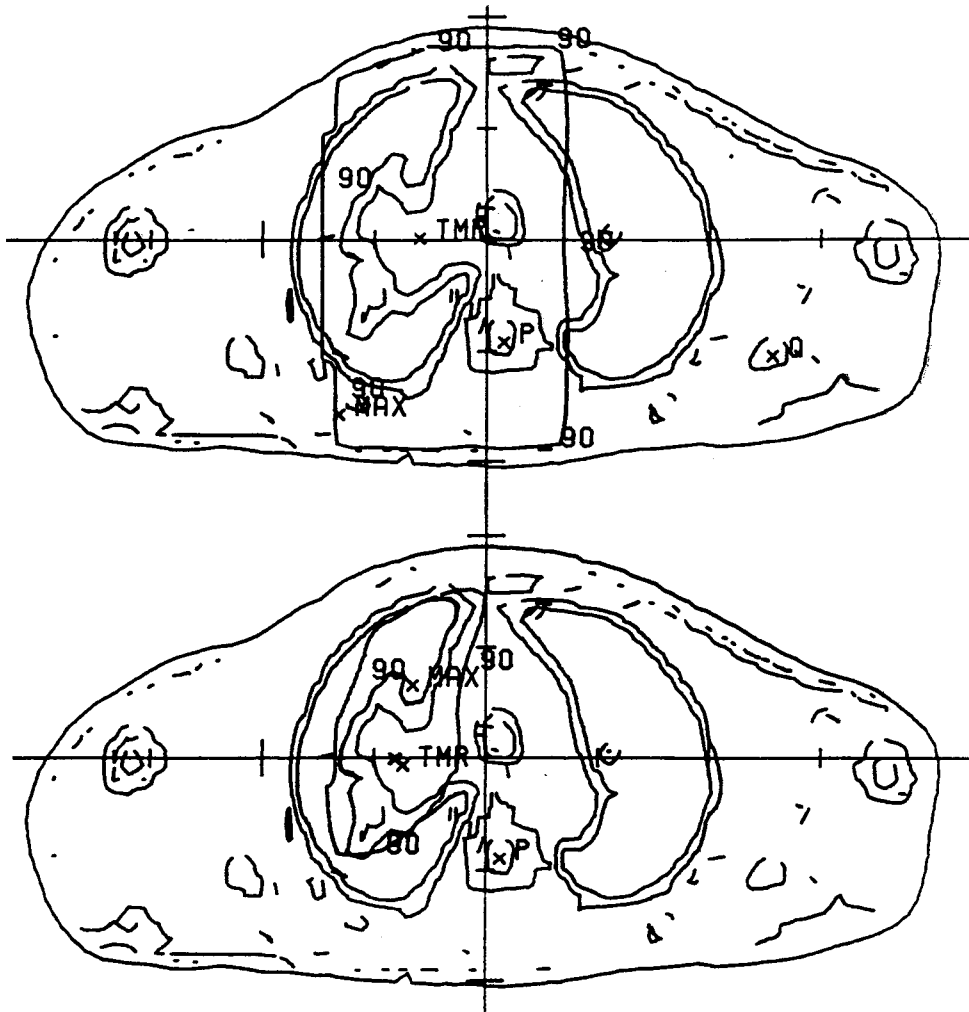


Fig. 3. Dose distribution of lung cancer. up : conventional method, down : intensity modulation method

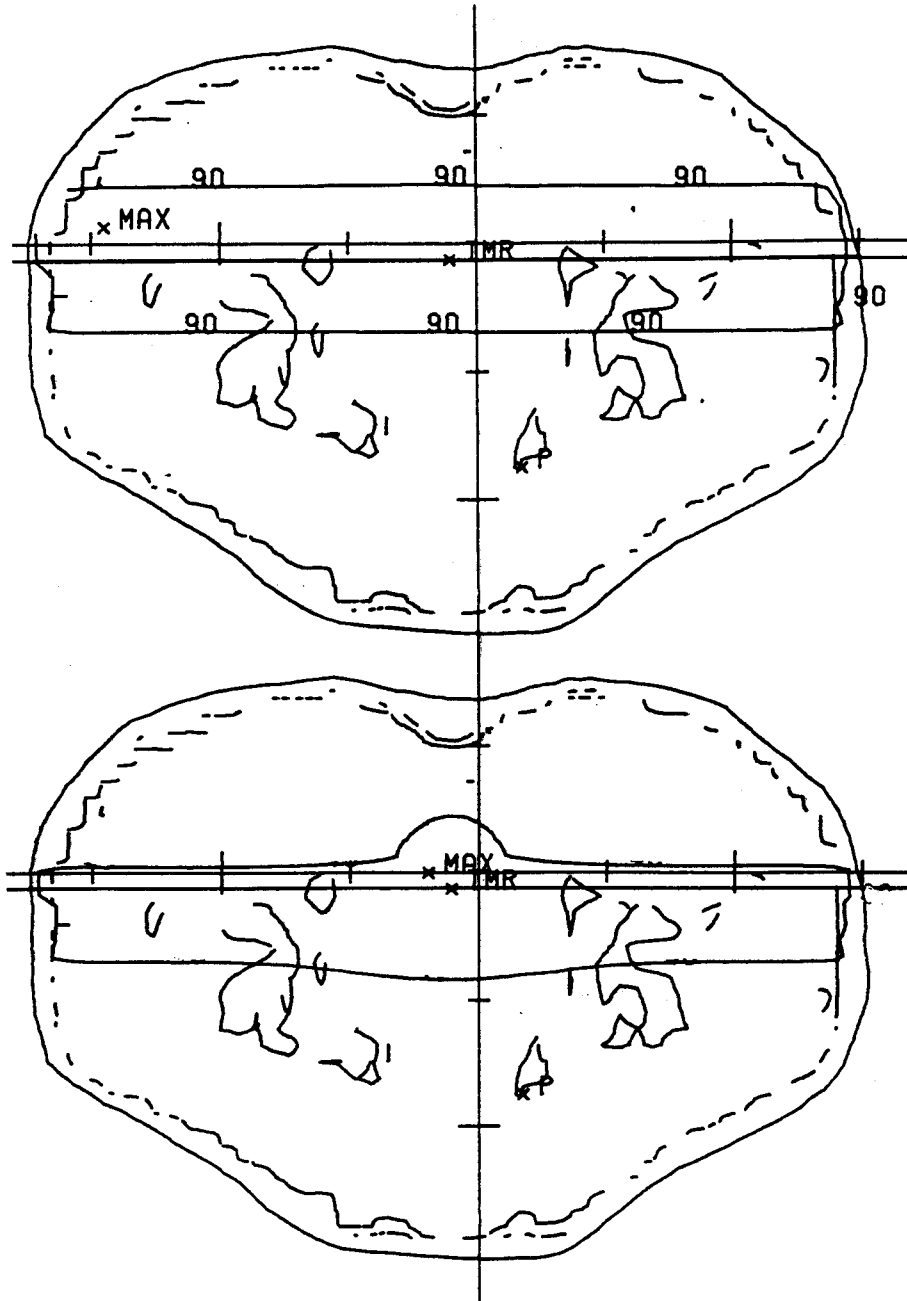


Fig. 4. Dose distribution of rectal cancer. up : conventional method, down : intensity modulation method

고찰

종양일체형 방사선치료에 대한 연구는 1950년 대에 시작된 회전단층촬영술인 Axial Transverse Multisection Radiography 의 영상법을 이용하여 종양부위와 주위 정상장기를 입체적으로 나타내고 이 입체 영상을 방사선치료시 차폐체와 동시에 회전시켜 종양 모양에 일치하는 조사면적을 유지하여 치료계획을 수립한 것에서 시작되었다.

3DCRT 의 기초 연구로 Gentry의 각도를 적절하게 회전시킴으로써 종양부위와 일치하는 선량곡선을 얻도록 하는 회전조사에 대한 연구와 치료부위에 포함되어 있는 치명적인 장기에 조사되는 선량을 감소시키기 위하여 회전조사중 치명장기를 차폐체로 차폐하여 치명 장기에 오목하게 선량이 분포하도록 치료계획하는 Hollow-out technique와 1960년 Takashi에 의한 Concave focus technique에 대한 연구와 1960년 Proimos와 Wright에 의한 Synchronous field shaping technique에 대한 연구등이 활발하게 이루어졌으며, 1980년 대 이후에는 컴퓨터 단층촬영술의 뛰어난 단면해상도와 화상재구성법에 의한 Beam's Eye View 영상술을 이용하여 non-coplanar multipotential beam에 의한 실질적인 3DCRT가 이루어졌으며, 이러한 연구와 더불어 Multileaf collimator¹⁴⁾를 이용하여 회전조사면에 따른 종양의 모양에 따라 자동적으로 조사면을 조절하며 조사면 내의 선량 강도를 조절하여 3DCRT를 실행하고 있다.

3DCRT가 되기 위해서 필수적으로 충족되어야 사항은 다음과 같다. 첫째 선량분포가 종양일체형이 되어야 하며 고선량 범위 내에 중요 장기가 제외되어야 하며, 둘째 조사면적이 표시되는 컴퓨터 단층 영상의 여러장을 연속 스캔하여 이 영상들을 화상재구성을 통한 방사선조사 방향에서 해부학적 구조와 종양의 형태가 공간적으로 표현되어야 하며, 셋째 치료부위와 치명 장기에 대한 조사면의 최적화 영역 결정이 이루어져야 하며, 넷째 종양부위 내에 균등한 선량이 조사되어야 하며, 다섯째 치료계획대로 치료되었는지 확인할 수 있는 시뮬레이션 필름과 치료 필름을 비교 점검할 수 있는 QA 시스템이 있어야 한다.

Carol은¹⁵⁾ 선량강도 조절법을 완벽하게 시행하기 위하여 환자를 고정시키는 Peacock System를 개발하였고, inverse planning technique를 이용하여 적절한 치료계획을 수립하였다. 그렇지만 실제 임상적 적용에 있어서 다치료면적 고정장치와 다엽 콜리메타를 부착하는데 비용이 너무 비싼 것이 문제였다.

Mohan 등은⁶⁾ 전립선암 환자에서 총선량 81 Gy를 intensity modulation 방법을 이용하여 조사한 군과 일반적인 3차원적 치료계획으로 조사한 군을 비교한 결과 85%와 81%의 TCP를 나타내었으며, Rectum의 NTCP는 2.8%와 3.8%를 나타내었으며, 방광에서는 80 Gy를 조사받는 부위가 일반적인 방법으로 치료계획한 것보다 intensity modulation 방법으로 치료계획한 경우 15%가 줄어들었다.

본 연구에서도 직장암 환자와 폐암 환자에서 선량강도 조절법으로 시도한 치료계획에서 우수한 선량분포를 나타내는 것을 볼 수 있으며 쉽고 간편하게 모든 환자에게 적용할 수 있는 방법을 개발하는 필수적이다.

결 론

다엽콜리메타와 컴퓨터 치료계획을 이용하여 중앙일체형 치료계획을 수립하여 선량강도 조절법을 모든 환자에게 적용시키기에는 비용의 낭비와 시간의 소모가 너무 크다. 선량강도 조절법이 직장암이나 방광암등 암환자의 방사선치료에는 가장 이상적인 방법이지만 특수 환자에서의 적용은 무난하지만 일반적으로 모든 환자에게 적용하기에는 아직 많은 문제점을 가지고 있으며, 더욱 더 연구되어야할 과제이다.

참고문헌

1. T. Bortfeld, J. Burkelbach, R. Boesecke, W. Schlegel : Method of image reconstruction from projections applied to conformation radiotherapy : *Phys. Med. Biol.*, 35, 1423-1434(1990)
2. T. Bortfeld, D. L. Kahler, T. J. Waldron, A. L. Boyer : X-ray field compensation with multileaf collimators : *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 28, 723-730(1994)
3. A. Brahme : Optimization of radiation therapy : *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 28, 785-787 (1994)
4. D. J. Convey, M. E. Rosenbloom : The generation of intensity modulated fields for conformal radiotherapy by dynamic collimation : *Phys. Med. Biol.*, 37(6), 1359-1374(1992)
5. R. Mohan, G. S. Mageras, B. Baldwin, L. J. Brewster, G. J. Kutcher, S. Leibel, C. M. Burman, C. C. Ling, Z. Fuks : Clinically relevant optimization of 3D conformal treatment : *Med. Phys.*, 19(4), 933-944(1992)
6. R. Mohan, X. Wang, A. Jackson, T. Bortfeld, A. L. Boyer, G. J. Kutcher, S. Leibel, Z. Fuks, C. C. Ling : The potential and limitations of the inverse radiotherapy technique : *Radiother. Oncol.*, 32, 232-248(1994)
7. G. J. Kutcher, C. Burman : Calculation of complication probability factors for non-uniform normal tissue radiation : *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 16, 1623-1630(1989)
8. A. Niemierko, M. Urie, M. Goitein : Optimization of 3D radiation therapy with both physical and biological end points and constraints : *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 23, 99-108(1992)
9. A. Brahme, J. Roos, I. Lax : Solution of an integral equation encountered in radiation therapy : *Phys. Med. Biol.*, 27, 1221-1229(1982)
10. R. Svensson, P. Kallman, A. Brahme : An analytical solution for the dynamic control of multileaf collimators : *Phys. Med. Biol.*, 39, 37-61(1994)
11. A. Jackson, G. J. Kutcher, E. D. Yorke : Probability of radiation induced complications for normal tissues with parallel architecture subject to non-uniform irradiation : *Med. Phys.*, 20(3), 613-625(1993)
12. J. T. Lyman : Complication probability as assessed from dose volume histograms : *Rad. Res.*, 104, S13-S19(1985)
13. E. D. Yorke, G. J. Kutcher, A. Jackson, C. C. Ling : Probability of radiation induced complications in normal tissues with parallel architecture under conditions of uniform whole or partial organ irradiation : *Radiother. Oncol.*, 26, 226-237(1993)
14. A. Brahme : Optimization of radiation therapy and development of multi-leaf collimation : *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 25(2), 373-373(1993)

Intensity Modulation in Radiation Therapy

Sung Kyu Kim, Ph. D., Myung Se Kim, M. D.

Department of Therapeutic Radiology & Oncology, College of Medicine, Yeungnam University, 705-717, Korea

Abstract

In radiation therapy, the goal of three dimensional conformal radiation therapy(3DCRT) is to conform the spatial distribution of the prescribed radiation dose to the precise 3D configuration of the tumor, and at the same time, to minimize the dose to the surrounding normal tissues. To optimize treatment volume of tumor, treatment volume will be same tumor volume. Biological considerations need to be incorporated in the intensity modulation optimization process. Planning of intensity modulated treatment can irradiate more 20% in tumor compare to conventional 3DCRT. In lung cancer and rectal cancer, planning of intensity modulated treatment showed optimizing dose distribution.