

21세기 방사선종양학의 전망 : 최근의 진보와 한국에서의 발전

성균관의대 삼성서울병원 치료방사선과*, 서울대학교 의과대학 치료방사선과학교실[†]

허승재* · 박찬일[†]

최근의 방사선치료는 치료의 질을 향상시켜서 치료 후의 삶의 질을 높이는 것을 목표로 하고 있다. 국내에서도 방사선치료 환자와 치료 시설의 빠른 증가로 방사선종양학 분야는 많은 발전이 되고 있으며, 치료기술 또한 3-dimensional conformal radiotherapy의 보편화, linac based stereotactic radiosurgery의 활발한 적용과 intensity modulated radiation therapy (IMRT)의 도입 준비 등 고난도의 치료 기술도입이 시도되고 있다. 저자는 최근 20년간 한국에서의 방사선 종양학의 발전을 조망하고 최근 발전되는 4차원적 방사선치료, IMRT의 현황, biological conformality치료의 개념, 항암제와 방사선치료의 병용에 대하여 살펴보고 최근 정보기술 혁명에 따른 인터넷과 방사선종양학 분야의 정보관리 시스템의 중요성 및 원격진료의 세계적 현황 등에 대해서 알아보고, 21세기 한국에서의 방사선치료의 질을 올리기 위한 방법들을 제시하였다. 이들은 1) QA (quality assurance) 향상, 2) 공동 프로토콜에 의한 3상 임상 연구의 필요성, 3) 특정 암에 대한 통일된 치료 프로토콜 또는 가이드라인, 4) 전국적인 방사선종양학 관련 자료의 광역 data base구축과 중요 암에 대한 patterns of care study 등 시행의 필요성이다

핵심용어 : 21세기 방사선치료, 방사선 치료 현황, 새로운 방사선치료 방법

서 론

방사선치료는 국소적인 치료방법으로서 주변 정상조직의 손상을 최소화하면서 종양과 주변 림프절에 종양 치유선량을 투여하는 데 있다. 방사선치료는 구미에서는 모든 암 환자의 약 반수에서 시행되고 있으며 30%의 환자에서 근치적인 치료방법으로 이용되고 있다. 국내에선 암 환자의 약 1/3에서 방사선치료가 시행되고 있으며 점차 적용의 예는 증가하고 있다.¹⁾ 암 치료에서 국소 종양제어 즉 local control이 성공해야만 완치 가능한 것은 주지의 사실이다. 따라서 최근의 방사선치료는 치료 후의 삶의 질(QOL : quality of life)과 치료의 질(QOT : quality of treatment)을 향상 시키는 것을 목표로 하고 있다.

국내에서도 방사선치료 환자의 점진적인 증가와 치료 시설의 빠른 증가로 방사선종양학 분야는 많은 발전이 되고 있으며, 치료기술 또한 3-dimensional conformal radiotherapy

(3D-CRT)의 보편화, linac based stereotactic radiosurgery (SRS)의 활발한 적용과 최근 몇몇 병원에서 intensity modulated radiation therapy (IMRT)의 도입 준비 등 종전에 비하여 보다 고난도의 치료 기술도입이 시도되고 있다. 저자들은 본 발표를 통하여 최근 방사선종양학 영역에서 각광을 받고있는 다음의 몇 가지 분야에 관해서 소개하고 한국의 현황을 조망함으로서 새로운 세기의 방사선치료의 발전을 예측하고자 한다.

한국의 방사선치료 시설 현황과 최근의 방사선 종양학의 발전

1998년 한국에서의 방사선치료 환자는 신환 기준으로 20,227명으로 1991년에 비하여 50%정도의 증가를 보이고 있으며,¹⁾ 이정도의 추세라면 2010년이면 신환 기준으로 약 3만 명으로 현재보다 약 50%이상의 증가를 보일 것으로 전망되며(Fig. 1), 방사선치료 시설도 2000년 4월 기준으로 54곳의 시설로서 최근 2-3년 내에 많은 치료 시설의 증가를 보여주고 있다(Fig. 2).

1968년대부터 시작된 전산화치료계획은 1970년대의 Beam's eye view planning 및 1980년대부터 시작된 CT-simulation 등의

* 이 논문의 요지는 2000년 6월 9일 제26회 대한 암학회 학술대회에서 발표되었다.

책임저자 : 허승재, 성균관의대 삼성서울병원 치료방사선과
Tel : 02)3410-2601 Fax : 02)3410-2619
E-mail : sjuhu@sams.ac.kr

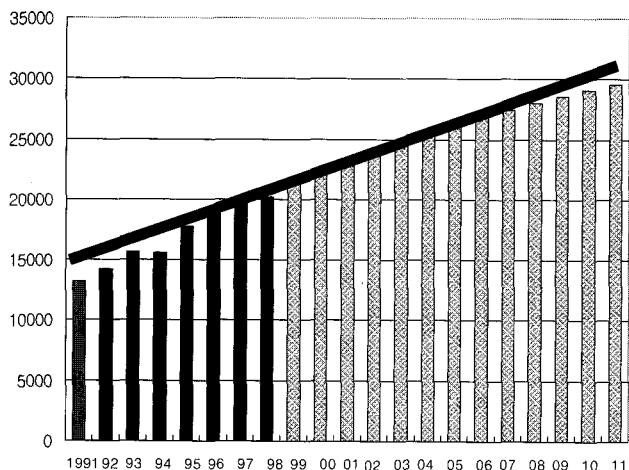


Fig. 1. Figure shows the projected increase in number of new radiotherapy patients in Korea. The projected growth rate is 5% per year. The increase the number of new radiotherapy patients will be doubled in by the year 2010 compared with in 1991.

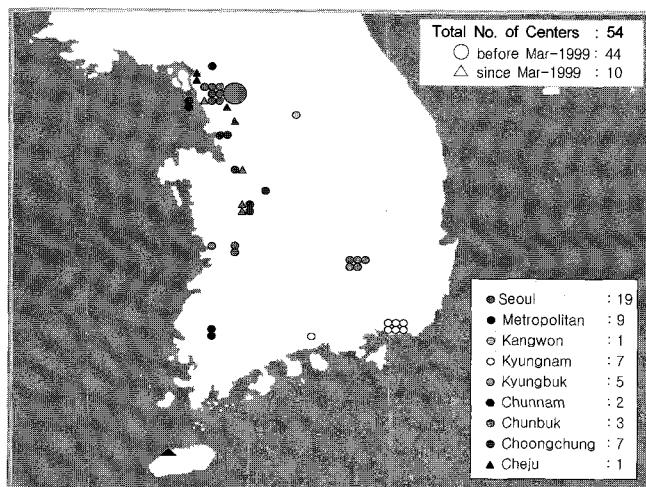


Fig. 2. The number of radiotherapy centers is 54 in Korea in April 2000, which shows rapid increase of treatment facilities since last year.

발전(Table 1)으로 현재는 3D-CRT는 일상적인 치료가 되었으며, 이제는 3D-CRT와 장기의 움직임을 고려한 4차원 치료계획 및 IMRT 치료가 시작되었고 biological conformal RT 등의 개념도 도입되어서 방사선 치료는 지금 보다 정밀한 환자의 QOL을 고려하는 QOT을 높이는 방향으로 가고 있다. 국내에서도 1988년 연세대학병원과,^{2,3)} 가톨릭의대 강남성모병원⁴⁾에서 Linac-based SRS의 시작과 이후 gamma-knife의 도입과 함께 Linac-based SRS 시스템인 Green-knife가 서울의대를 주축으로 1994년도에 개발되었고,⁵⁾ 1995년에 삼성서울병원에서 fractionated stereotactic radiosurgery (FSRT)를 시작하였다. 1994

Table 1. 최근 방사선치료시스템의 발전 현황

· 국 외

1968년	Computerized Treatment planning 시작
1970년	Computerized Treatment planning 보편화
1978년	Beam's eye view planning 시작
1980년대 말	Beam's eye view planning 보급
1987년	CT-Sim 개발
1990년대 초	3-D Conformal RT보급, CT-Sim보급
1996년	IMRT 치료 시작(Nomos)
2000년	IMRT 보편화 시작, 4차원 방사선치료 시스템 발전, Biological conformal 치료 개념 도입

· 국 내

1988년	Linac Based planning 개발 및 시술 - 가톨릭대학 강남성모병원, 연세대학병원
1990년	Gamma Knife 시작 - 서울 중앙병원
1994년	Green Knife(Linac based SRS) 개발 - 서울 대학병원
1994년	MLC, EPID, 3D RTP 도입 3D Conformal therapy 시작 - 연세대학병원
1995년	CT Simulator 설치 3D Conformal RT - 서울중앙병원
1995년	FSRT 시작 - 삼성서울병원
1994년	방사선치료 전산 시스템(ROIS) 및 디지털 image Chart개발 - 삼성서울병원
1997년	전신 정위방사선치료 시작 - 서울중앙병원
1999년	호흡동기 방사선치료 시작 - 여의도성모병원
1999년	한일간 치료방사선치료 telemedicine 시스템 운용 - 삼성서울병원
2000년	IMRT 시스템 설치 및 준비 - 국내 몇몇 병원

년 연세대학병원과 서울중앙병원에서 다엽 콜리메이터(multi-leaf collimator)와 EPID (electronic portal imaging device)를 장착한 선형가속기와 3D RTP도입으로 3D-CRT가 시작되었고, 1997년에는 서울중앙병원에서 체간부 SRS치료를 시작하였다.⁶⁾

치료기계 뿐만 아니라 방사선 치료의 제반업무를 전산화 한 radiation oncology information system (ROIS)이 삼성서울병원에서 개발되어 1994년부터 임상에 이용되었으며 이러한 ROIS에 digital image를 첨부한 방사선치료기록의 전산화와 image data를 data base화한 digital image chart를 개발하여 일부 환자에서 paperless, filmless 환경하에서의 방사선치료가 시행되고 있다.^{7~9)} 정보기술 혁명과 함께 의료계에 활발하게 진행되는 telemedicine (원격진료)의 개념이 방사선치료에 도입되어서 일본 Hokkaido대학에서 개발한 원격진료 시스템인 THERAPIS (telecommunication helped radiotherapy planning and information system)를 이용하여 삼성서울병원과 Hokkaido대학 사이에 ISDN (integrated service digital network) 망을 통하여 원격진료가 시작되었다.¹⁰⁾ 또한 3D-CRT뿐만 아니라 목적 장기의 움직임을 고려하는 gated radiotherapy (4-D CRT)의 개념

이 도입되어 국내에서도 시도되고 있으며 최근에는 몇몇 병원에서 IMRT를 시작하려는 활발한 움직임이 있다.

3D-CRT에서 4-D RT로

현재 방사선치료는 기존의 2차원적인 평면적 치료로부터 벗어나 종양의 형태와 위치를 입체적으로 파악 및 재구성한 후 보다 정교한 방사선치료를 시행하여 정상 조직의 손상이 없이 암의 국소 제어율을 높여 생존율을 향상시키는 방법이 보다 보편화되고 있는 실정이다. 즉 SRS, 분할정위방사선치료(FSRT), 근접치료, 입체조형치료(3D compensator-based treatment), IMRT 등과 같은 3차원치료로 급격히 변화하고 있는 추세이다. 국내에서도 3D-CRT 치료가 많은 각광을 받고 있으며 많은 병원에서 시행중이다. 이러한 3D-CRT 치료는 여러 곳에서 적용이 되는데 특히 전립선 암의 경우 과거 종양 선량이 65~70 Gy 정도에서 3D-CRT 치료로서 81 Gy 까지도 심각한 부작용의 증가 없이도 종양 조사선량을 증가 시켜서 투여 할 수 있게 되었다.¹¹⁾ 이러한 치료 방법은 전립선암 이외에도 여러 부위에서 시행이 되고 있다. 즉 간암의 경우 종래에 간은 방사선 손상에 매우 취약해서 25 Gy 이상 주기를 거리는 경향이 있었다. 그러나 3D-CRT로써 60 Gy 까지도 치료를 할 수 있게 되었으며 간암의 국소적인 치료 방법으로 많이 이용될 것으로 생각된다. 이러한 종양의 생긴 모습대로 conformation해서 방사선치료를 시행하다 보니 치료하는 장기의 움직임에 의한 오차를 최소화하는 치료 방법을 고안하게 되었다.^{12~15)} 즉 장기의 움직임을 고려하는 4차원적인 치료 방법의 개념이 도입되고 있다. 이때 가장 중요한 것이 표적부위의 움직임을 제어하는 것이다. 특히 폐암이나 간암의 경우 호흡에 따라 2~4 cm 가량 위, 아래로 움직이게 되고 이러한 장기의 움직임에 따른 표적의 이동을 치료부위에 포함하기 위하여 과거부터 보다 넓은 조사영역을 사용하여 왔다. 하나 조사영역이 넓어지면 자연히 조사되는 정상조직의 부피가 늘어나게 되고 따라서 방사선치료에 따른 부작용은 피할 수 없는 현상이 되었다.

호흡에 따른 표적의 움직임을 제어하는 방법에는 크게 3 가지가 있으며, 첫째 호흡의 깊이를 얕게 하여 움직임의 거리를 최소화하는 것이다. 구체적으로 환자를 훈련시켜 호흡을 얕게 자주 쉬게 하거나 환자의 복부를 인위적으로 압박하여 횡격막의 움직임을 줄이는 diaphragm compressor의 이용이 있다. Diaphragm compressor는 스웨덴의 Karolinska 병원에서 개발한 것으로 호흡의 깊이를 조절함으로써 표적의 이동을 최소화하는 것으로 극히 일부에서 이러한 방법을 사용하

고 있다. 둘째로, 환자의 호흡을 수동적 혹은 능동적으로 제어하는 것이다. 본인 스스로 일정 기간 동안 호흡을 멈추거나 아니면 외부로부터 공기의 흐름을 차단하여 방사선치료를 받고 있는 환자의 호흡을 정지시키는 것이다. 전자는 환자의 협조가 매우 중요한 요소이며 이를 훈련시키기 위해 의사가 많은 시간을 환자의 폐를 투시하면서 교육시켜야 하는 단점이 있다. 후자는 선형가속기에 인공호흡기와 비슷한 장치를 설치하고 환자가 호기상태가 될 때 장치가 가동되어 약 10~15초 동안 공기유입의 중단과 함께 방사선을 beam-on시키는 방법이다. 마지막 세 번째로서 호흡에 따른 표적의 움직임을 포착하여 방사선을 조사하는 방법이다. 이를 gated 방사선치료라 하며 이러한 방식은 크게 2가지로 나뉘어 진다. 표적을 시종일관 추적하며 연속된 방사선을 조사하는 tumor-tracking 시스템이 있으며,^{12, 13)} 표적이 일정위치에 있을 때만 이를 포착하여 방사선을 조사하는 tumor-awaiting 시스템이 있다. Tumor-tracking 시스템은 호흡에 따라 테이블이 움직여 종양의 상대적인 위치를 일정하게 하는 방법과 다엽 콜리메이터(multileaf collimator)가 종양의 움직임을 추적하며 조사하는 방법이 있으나 두 가지 방법 모두 기술적으로 어려울 뿐만 아니라 설치에 비용이 많이 들고 정도관리가 어려워 임상적으로 실행되지 못하고 있는 실정이다. Tumor-awaiting 시스템은 종양의 움직임을 모니터링하다가 허용된 일정 범위 안에 들어온을 포착하여 방사선을 조사하는 방법이다.^{12, 13)} 구체적으로는 모니터링의 방법에 의해 2가지로 나뉘어지며, 그 중 하나가 폐를 X-선 투시기를 이용해 직접 투시하며 관찰하는 방법이 있고, 나머지가 흉벽의 움직임을 포착하여 간접적으로 호흡에 따른 종양의 움직임을 포착하는 방법이 있다. 흉벽의 움직임을 이용한 표적의 간접 모니터링은 설치가 간편하고 경제적이다. 흉벽과 표적의 움직임에 따른 상관 관계가 매우 밀접하여 폐를 직접 투시하는 것과의 차이는 매우 미미한 것으로 알려져 있다. 향후 방사선 치료는 이처럼 정적인 치료에서 동적인 치료로 변화할 것이며 치료 계획도 동영상 이용한 real-time dynamic image radiotherapy planning의 개념이 도입될 때가 올 것으로 필자는 생각한다.

균일한 선량에서 불균일한 선량분포로 : Intensity modulated therapy (IMRT)

IMRT는 앞서 언급한 3-D CRT의 장점을 보다 극대화 시킨 첨단 방사선치료로서 표적부위와 방사선치료부위의 형태의 차이를 최대한 줄이는 데 목적이 있다. 이는 기존의 방사

선치료가 한 조사영역 내에서는 방사선량의 분포가 균일하지만 IMRT는 각 조사영역을 여러 작은 조사영역(beamlet, segment)으로 나눈 후 각기 다른 선량을 조사하여 얻고자 하는 입체적 선량분포를 이루는 것이다. 예를 들면 종양 중심에는 3 Gy, 주변부는 2.2 Gy 림프절에는 1.8 Gy 척추에는 0.2 Gy 등으로 같은 조사영역 내에서 다른 선량을 투여할 수 있다. 따라서 방사선에 대한 정상조직의 허용선량도 이처럼 일일선량의 변화에 따라서 재정립되어야 할 것이다. 이러한 치료기법은 기존의 방법으로 이루어내기 힘들면서 주변에 방사선에 민감한 정상조직이 있는 경우, 즉 전립선암이나 두경부 종양의 방사선치료시 활발히 응용되고 있다.¹⁶⁾ 이는 전립선암의 경우 전립선과 정액낭이 직장을, 두경부의 경우 경부림프절이 척수를 말굽모양으로 둘러싸고 있는 모양이어서 3-D CRT을 비롯한 일반 방사선치료로는 그러한 형태의 선량분포를 얻기가 어렵다. 특히 두경부의 방사선치료시에는 양측에 위치한 이하선 등의 타액선도 방사선으로부터 보호하여야 하므로 IMRT와 같은 보다 정밀한 치료기법이 요구된다. 이러한 치료는 첨단화된 컴퓨터장비의 도입과 함께 자동화된 치료시스템 하에서 가능하다.¹⁶⁾

이러한 기법은 3차원적으로 보다 완성된 조형치료에만 그치지 않고 최근에는 표적부위에 다른 선량을 조사하는 이를바, 동시 변조 가속 추가 방사선치료(Simultaneous Modulated Accelerated Radiation Therapy Boost, Simultaneous Integrated Boost, Concomitant Boost, Concurrent in-field boost, 이하 SMART)를 탄생시켰다.¹⁵⁾ 이는 기존의 방사선치료가 넓은 조사영역으로 방사선치료를 시행한 후 점차 축소하여 추가 방사선치료를 시행한 반면 SMART 기법은 초반 넓은 조사영역 내의 선량분포를 임의로 조작하여 처음부터 추가치료 부위에 보다 많은 선량이 들어가도록 하는 방법이다. 인위적으로 치료부위내 선량의 불균질성을 유발시킨 것으로, 이는 종양 치료면에서 볼 때 전체적인 치료기간을 단축하여 종양의 가속 재증식(accelerated repopulation)을 억제할 수 있으며, 환자 입장에서는 치료기간 단축에 따른 경제적 이득 및 통원 치료에 따른 불편 감소가 해결되며, 병원 입장에서는 치료 전당 진료 수입의 증가와 치료기의 부하 감소, 환자 적체 해소, 재원 일수 감소 등의 현상 등으로 이어져 현재 두경부와 중추신경계 종양을 중심으로 연구가 활발히 진행 중이다.^{18, 19)}

IMRT는 1990년도 초반에 개념이 발표되고²⁰⁾ 현재 서서히 임상연구가 증가하는 추세에 있으나 아직까지 풀어나가야 할 문제점이 산적해 있는 실정이다. 물리적으로는 최적화(optimization)와 역전산화계획(inverse planning)의 방법론 개발, 다엽콜리메이터의 조사기법, 생물학적으로 종양 제어 확률과

정상 조직 부작용 확률 등의 생물학적 인자 체계의 미정립, SMART기법의 생물학적 효용, 임상적으로 이미지의 부정확, 3차원적 해부학 지식의 결여, 장기의 움직임, 고정(immobilization)기구의 부재, 정도관리의 어려움 등의 난제들이 해결되어야 점이다.¹⁸⁾ 특히 IMRT는 고정과의 싸움이라고 해도 지나치지 않을 만큼 고정은 핵심 문제이다. 아무리 정교한 치료라고 해도 표적의 움직임이 크면 아무 의미가 없기 때문이다. 최근에는 정위장치(stereotactic device)를 이용한 고정과 전자영상 확인장치(electronic portal image device)을 이용한 실시간 확인 및 실시간 교정을 중심으로 연구되고 있다. 이러한 문제점이 조금씩 극복되어가면서 IMRT의 영역은 유방암, 흉부종양, 간암 등 전신적으로 확대되어 나가고 있어 향후 방사선치료 영역의 보편화된 치료로 자리잡을 전망이다.

Physical conformality에서 biological conformality로

종래의 방사선치료는 주로 CT나 MRI의 영상을 기초하여 종양의 위치 결정을 하였으며 서로의 약점을 보완하기 위하여 CT와 MRI 영상을 결합하여 임상에 적용하였다(Fig. 3).

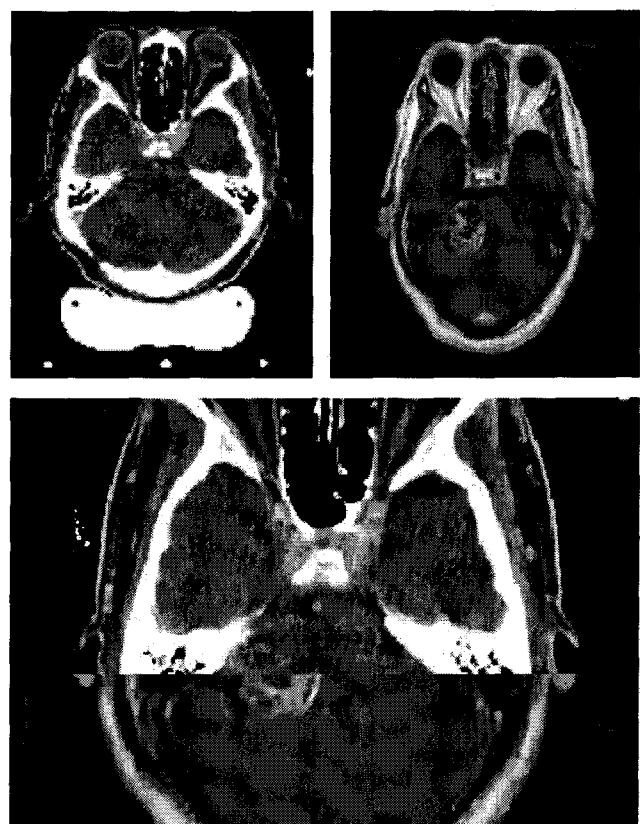


Fig. 3. Image fusion of MRI and CT in vestibular schwannoma for stereotactic radiosurgery in Samsung Medical Center.

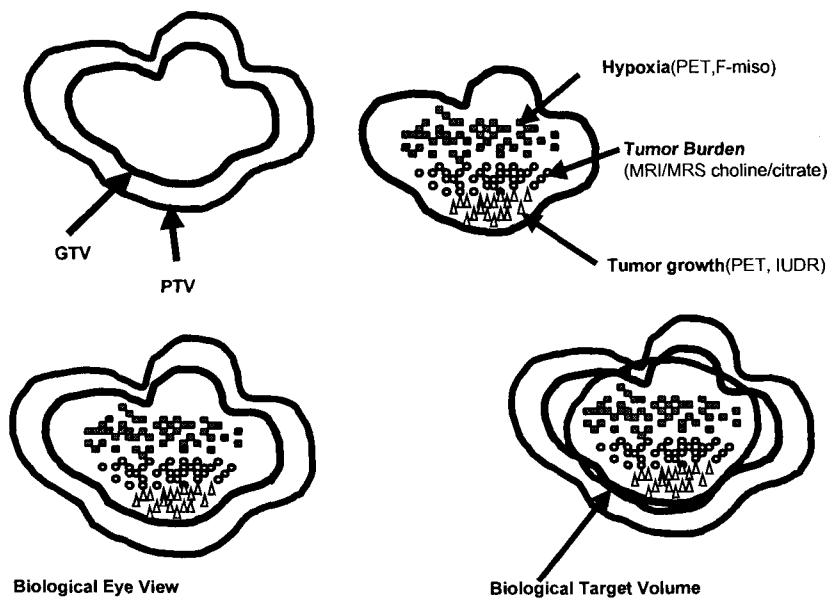


Fig. 4. A schematic illustrating the concept of biological target volume (BTV) modified from Ling.¹⁹⁾ Biological image provides information for defining the BTV.

그러나 최근에는 SPECT (single photon emission computed tomography)와 PET (positron emission tomography) 등 functional imaging의 발달로 기존의 CT나 MRI 영상과의 결합이 임상에서 이용되고 있다. 이러한 functional Image를 결합시켜서 소위 3D-CRT와 결합시킨 multi-dimensional radiotherapy (MD-CRT) 또는 biological conformal RT의 개념이 논의되고 일부에선 이미 임상적용이 되고 있다.²¹⁾ 이러한 biological 또는 functional image에 사용될 수 있는 검사법으로는 FDG (Fluorodeoxy-glucose) PET 또는 SPECT, MRI나 MR spectroscopy에서 얻을 수 있는 metabolic data 등을 이용할 수 있다.²²⁾ 이러한 것을 해부학적인 것의 반대 개념으로 biological image라고 Ling 등²¹⁾은 기술하고 있다.

Biological image는 넓은 의미로 대사성, 생화학적, 생리적 기능적인 영상을 포함하는 개념이다(Fig. 4). Ling에²¹⁾ 의하면 이러한 biological image를 근간으로 “ultraconformal RT”的 가능성을 제시하고 있고 전립선암의 경우 tumor volume 을 전립선내의 국소적인 병소에 국한하여 치료하는 개념을 제시하고 IMRT에 이용하고 있다. Functional MRI에 의한 brain mapping으로 중추신경계 방사선치료시 critical area의 방사선 조사를 피할 수 있다. Nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy 또한 종양의 생물학적인 정보를 얻을 수 있는 수단이 된다. 전립선암 경우 choline level의 상승은 활동성 종양의 지표가 되며 최근 University of California, San

Francisco (UCSF) 보고²³⁾에 의하면 1H-NMR은 전립선암의 방사선 치료계획에 사용될 수 있는데 choline/citrate ratio가 종양조직에서 높기 때문에 IMRT 치료 시 choline level이 높은 곳에 더 많은 방사선이 조사되도록 계획을 할 수 있다고 한다. FDG-PET는 민감도가 높은 검사로서 방사선치료계획에 영향을 줄 수 있고,²⁴⁾ fluorinated misonidazole-PET로서 hypoxic region을 imaging할 수 있어서 biological conformatity에 도움을 줄 수 있다. Inverse planning과 IMRT의 개념의 도입으로 종전의 physical tumor volume 내에서 dose homogeneity는 그 의미가 상실되고 있으며 오히려 tumor volume 내에서도 특정 부분은 고선량이 조사되는 소위 “dose sculpting”的 개념을 위해서는 이와같은 biological target volume의 개념을 포함하는 MD-CRT의 치료가 서서히 연구 및 임상적용이 시작되고 있다.^{21, 25)}

Combined chemoradiotherapy의 중요성

여러 장기에서의 combined chemoradiotherapy (CCRT)의 시행이 점차 늘어나는 추세이다. 특히 1999년 초에 발표된 자궁경부암에서 CCRT의 효과에 대한 몇 개의 결과들은 자궁경부암의 치료 표준을 바꿀 정도의 영향력이 큰 결과로서 GOG, RTOG, SWOG 연구 모두에서^{26~30)} 방사선치료 단독에 비하여, CCRT의 치료 결과가 높게 나타났으며 IIIB 등의

Table 2. Five Randomized Trials Demonstrating the Efficacy of Chemo-radiotherapy for Cervical Cancer

Study	Stage	Control Group	Comparison Group	Survival
GOG #123 Key ²⁸⁾	IB-2	Radiotherapy	Radiotherapy plus Cisplatin (CDDP)	74% vs 83%
GOG #120 Rose ²⁷⁾	IIB-IVA	Radiotherapy Plus Hydroxyurea (HU)	Radiotherapy Plus CDDP or CDDP, 5-FU & HU	47% vs 65%
RTOG #9001 Morris ²⁸⁾	IB-2-IVA	Extended-field Radiotherapy	Radiotherapy plus CDDP & 5-FU	63% vs 75%
GOG #85 Whitney ²⁹⁾	IIB-IVA	Radiotherapy plus Hydroxyurea	Radiotherapy plus CDDP & 5-FU	57% vs 67%
Intergroup #107 Peters ³⁰⁾	IB-IIA Post-op	Radiotherapy	Radiotherapy plus CDDP & 5-FU	77% vs 87%

진행된 병기에서도 10% 이상의 생존율의 증가가 관찰되었다 (Table 2). 이에 따라서 미국의 NCI는³¹⁾ NCI Clinical Announcement를 통하여 “Strong consideration should be given to the incorporation of concurrent cisplatin-based chemotherapy with radiation therapy in women who require radiation therapy for treatment of cervical cancer”라는 메시지를 발표하였으며 이 발표는 향후 자궁경부암의 치료에 많은 영향을 줄 것으로 생각한다.

최근 위암의 수술 후 CCRT 가 생존율을 증가시킨다는 전향적 연구 보고가 미국의 SWOG, RTOG, CALGB, NCCTG, ECOG 등이 참여한 603명을 대상으로 한 inter-group study 결과가 발표되었으며³²⁾ 3년 무병생존율과 총생존율에서 CCRT 군에서 각각 44%와 28%가 상승했음을 보고 한바 있다. 이러한 CCRT의 위암에서 적용은 향후 국내에서도 CCRT에 대한 전향적 연구의 필요성이 있음을 시사한다. 이와 같이 CCRT는 더욱 연구가 되고 적용 또한 여러 장기에서 증가할 것으로 생각된다.

IT (information technology) 혁명과 방사선종양학

1. 인터넷의 급속한 발전과 의료정보

IT혁명이 가속화하고 있는 21세기에는 의료정보가 일반인에게 쉽게 공개 되고 있다. 인터넷의 급속한 발전으로 누구나 의료정보에 대한 접근이 쉬워져 인터넷에 능숙한 일부 환자들의 경우 본인이 직접 자신의 질병에 대한 정보를 스스로 찾아내 자가 진단을 하거나 새로운 의학 지식을 찾아내 담당 의사에게 불쑥 들이밀기 때문이다. 이 같은 급격한 외부 환경의 변화는 방사선 종양학 분야에서도 새로운 패러다임에 적응할 것을 강하게 요구하고 있다. 저자들의 최근 조사에 의하면 방사선치료 환자 또는 보호자의 본인의 질병관련 인터넷 사이트 방문은 30%에서 있었으며 인터넷 이용 응답

자 중 28%에서 인터넷으로 의료진에 관한 정보를 획득한다고 응답하였다. 2000년 5월 현재 이후 코리아에 암 또는 종양으로 등록된 본 학회 관련 사이트는 12건이며 이 중 부산 의대 방사선종양학과 홈페이지는 10,000건 이상의 방문자를 기록하고 있어서 가장 인기 사이트이며 환자나 일반인들이 방사선종양학회 관련 사이트에 많은 관심이 있음을 알 수 있다.³³⁾

향후 사이버 공간에서의 정보획득은 엄청난 속도로 증가 할 것이 예측된다. 그러나 의료정보화는 인터넷을 통한 정보의 범람과 상업성의 결합으로 인해 왜곡된 의료정보 및 지식들이 아무런 여과 없이 일반인들에게 전달되는 등 부정적인 측면도 하나 둘 나타나고 있다.³⁴⁾ 이 같은 부작용을 최소화하기 위해 잘못된 지식을 바로잡고 개선하는 사이버워처 (Cyber Watcher) 역할론도 대두되고 있다. 이젠 의료정보의 구축보다도 잘못된 의학정보가 인터넷에 구축돼 있는지를 찾아내고 올바르게 시정명령을 내려야 할 기관이 설립돼야 할 시점이 다가왔다는게 전문가들의 공통된 지적이기도 하다. 환자들의 인터넷 이용 증가와 학회 관련 사이트의 활성화와 더불어 우리 학회도 학회 홈페이지를 활발히 운영하여 일반인과 의뢰 의사들에게 위한 방사선치료에 관한 유익하고 정확한 정보를 제공해야 할 것으로 생각한다.

2. 전산화된 방사선종양 정보시스템(Radiation oncology information system : ROIS)의 사용과 국내 개발

방사선치료 과정 중에는 많은 정보와 소프트웨어 시스템이 필요하며 더욱 효율적인 운영과 방사선 치료를 위해서는 여러 가지의 정보 시스템과 네트워크 통합이 필요하다. 또한 최근 방사선 치료의 발전에 의하여 환자의 데이터베이스의 시스템 통합이 필요하며 병원 내부와 진료과에서의 환자 치료 정보 공유 및 교류를 위해서는 치료에 이용되는 테이터의 디지털 파일화가 필요하다.³⁵⁾ 구미에서는 Varis (Varian Oncology, Palo Alto, CA, USA) 또는 Lantis (Siemens

Medical Systems Inc., Concord, CA, USA) 등의 상용화된 시스템 등이 방사선종양 정보시스템으로 개발되어서 임상에 이용되고 있지만 이러한 시스템은 한국적인 현실에서는 여러 가지 문제가 있다. 즉 1) 병원 전산 시스템(Hospital information system : HIS)과 interface가 안 된다는 것 2) 한글 지원이 불가능한 것 3) 종양 등록 시스템과의 interface가 안 된다는 것 4) 치료비 수납 등 원무 시스템과 각과에서 필요한 통계 지원이 안 된다는 것과 5) 내의 일반적인 정보 전달 및 통계 기능이 곤란한 것 등이 문제이다. 따라서 한국적인 ROIS의 개발이 필수적이다. Botnick에 따르면³⁶⁾ 이상적인 ROIS는 1) HIS와 연결될 것 2) 환자 중심적인 시스템일 것 3) financial database와 연결 가능할 것 4) 궁극에는 기존의 종이 병록지를 대체할 수 있어야 할 것이라고 한다. 아직 이러한 것을 완벽하게 만족시키는 것은 없으나 Lantis나 Varis 등이 이러한 목적으로 개발되어서 구미에서는 쓰이고 있다. 그러나 한국적인 현실에서는 이러한 시스템을 HIS와의 연결이 불가능한 것과 한글 지원이 안되는 것 이외에도 여러 가지 단점이 있다.

국내의 여러 병원에서 각자 개발한 ROIS가 사용되고 있으며 저자들이 개발하여 사용하는 ROIS (C-ROMS : Comprehensive-Radiation Oncology Management System)는^{7~9)} HIS (Hospital Information System)와의 연결이 가능하고 digital image chart 기능과, 통계 기능, electronic radiotherapy record system 등 여러 특장을 갖고 있지만 가장 큰 단점으로는 Varis나 Lantis에서 가능한 치료 기계와의 auto-setup interface가 안된다는 점이고 이것은 향후 3차원 치료 등 복잡한 치료 시에 사용 될 수 없다는 점인데 이는 향후 치료기와의 interface를 통하여 이루어질 수 있다고 생각한다. 이것이 안된다면 본원의 C-ROMS는 그 기능을 살려서 사용하면서 상용화된 시스템은 치료기의 자동 setup과 record와 verify 기능을 주로 하는 적절한 역할 분담이 필요한 부분이다. 향후 외국의 상용화된 시스템과 연결해서 적절하게 역할 분담을 하는 연구가 있어야 할 것으로 생각한다. 또한 종양등록이나 pattern of care study 등 전국적인 통계자료를 위한 전국적인 차원의 통일된 database form의 구축 또한 향후 과제로 생각된다.

3. 방사선치료의 network화 와 원격진료(telemedicine)

1990년대 들어서 원격진료는 정보화의 물결과 초고속 정보통신망의 발전으로 점차 확산되고 있는 추세이다. 방사선과 분야에서도 DICOM표준 제정과 영상 압축과 화상 전달 시스템의 발전으로 원격진단 등 원격진료의 많은 발전이 있었다.^{10, 37)} 방사선 치료 영역에서도 원격진료는 초보적인 단

계이지만 점차 확산되고 있다. 미국의 Mayo병원, 일본의 Hokkaido병원, Kyoto대학병원 등은 방사선 종양학 분야에서의 영상회의 뿐 아니라 원격지 영상전달, QA 등에서 원격진료를 시행하고 있으며, 특히 Hokkaido대학병원은 지역 협력 병원과의 활발한 원격진료로서 응급을 요하는 상황에서 원격진료를 시행하고 있다.¹⁰⁾ Norway에서는 전국의 방사선치료 시설에 Network화를 통하여 방사선치료 data의 교환이 가능한 계획을 수립 중에 있다고 한다.³⁷⁾ 이와 같은 정보의 교환에는 영상의 DICOM표준과 더불어 DICOM-RT의 문제가 해결되어야 한다.

Olsen에³⁷⁾ 따르면 방사선 치료에서의 원격진료를 3단계로 분류하고 있다. 1단계는 화상회의와 의학영상을 주고받는 단계이고 2단계는 중심병원에서 MR이나 CT image를 받아서 치료계획을 한 후에 그 자료를 이용하여 지역병원에서 치료를 수행하는 단계이다. 3단계의 원격진료는 원격지에서 실시간으로 치료를 할 수 있는 최고의 단계이다. 즉 초고속 네트워크와 동일한 2종류의 기계와 치료계획 장치에 의하여 원격지에서의 기계조정이 가능한 수준이다(Table 3). 국내에서도 삼성 서울 병원과 Hokkaido대학병원 사이에 일본에서 개발한 방사선치료 원격진료 시스템인 THERAPIS를 이용하여 이미 국제간 2단계의 원격진료를 시행한 경험이 있으나 아직은 국내에선 그리 보편화 되진 않은 실정이고, 향후 지역 병원과의 협력, 인력과 시설의 공동이용 등의 관점에서 이러한 원격진료가 국내에서도 금세기에는 더욱 확산될 것으로 생각된다.

Image guided radiotherapy의 발전 : Robotic arm Linac, CT guided radiotherapy, helical tomotherapy

치료기 특히 경량화 된 라이낙과 로버트 공학의 합성체인 cyber knife는 1992년 Stanford대학의 Adler 등에 의해서 개발이 되어 현재 임상적용이 되고 있으며³⁸⁾ 기존의 감마나이프와 선형가속기에 의해 시행되던 SRS에서 많은 역할을 할 것으로 기대된다. Cyber knife는 image based stereotactic radiotherapy robotic 시스템으로 기존의 SRS/SRT시스템과 다른 점

Table 3. Functions Featured by a RT Telemedicine System

	Video Conference	Image display wide	Database replication, on	Real-time, remote
Level 1	+	+	-	-
Level 2	+	+	+	-
Level 3	+	+	+	+

은, 수술적인 고정도구가 불필요하고, gated radiotherapy가 가능하고 두경부와 전신의 SRS가 가능하다는 것과 image를 이용한 target tracking radiotherapy가 가능하다는 것이다.

CT를 이용한 방사선치료도 1999년 Rose 등에³⁹⁾ 의하여 보고되었는데 CT시 조영제 주입에 의하여 병변에 흡수선량이 증가하기 때문에 CT 후에 종양을 CT의 중심부에 놓고 CT캐트리 각도를 달리하여 방사선치료를 하는 것으로 Monte Carlo simulation 결과 조영제의 Iodine 농도가 10 mg/g인 경우 10 MV X-ray 조사에 버금가는 dose profile을 보인다고 하고 아직까지는 5 Gy를 조사하는데 45분 정도의 시간이 소요되는 것이 단점이나 전이성 종양에서 실시하여 그 결과가 발표된 바 있으며 simulation과 진단 치료가 동시에 이루어진다는 것과 함께 매 치료시 치료병소와 주변 조직의 변화를 관찰할 수 있다는 장점이 있다.

또한 진단과 치료를 동시에 할 수 있는 CT 와 Linac 이 합성된 helical tomotherapy 치료기기는 University of Wisconsin에서 개발이 되고 있으며, 기존의 CT scanner 캐트리에 megavoltage beam accelerator와 detector를 달아서 방사선치료, simulation, setup, 치료확인 등을 한 기계에서 일관되게 할 수 있는 장치로서 IMRT에 매우 적합한 시스템이며 향후 발전이 기대된다.²⁰⁾

결론과 제언

21세기에는 방사선종양학 분야도 3차원치료에서 4차원치료로 또한 IMRT의 발전이 기대되고 있으며 biological imaging을 이용한 biological conformality 등이 각광을 받을 것으로 생각하며 임상 치료에서의 항암제와의 병용요법은 더욱 확대 발전될 것으로 생각된다. 필자의 생각으로는 국내의 방사선종양학 분야도 최근 많은 발전이 있었지만 고난도 치료를 위해서는 1) QA항상이 필수적이며 이를 위해서는 한국적인 현실을 감안한 QA protocol 시스템을 만들어야 할 것으로 생

Table 4. 국내 방사선치료 질 향상을 위한 방향 몇 가지

QA 항상	학회 차원 QA위원회 설립과 QA지침서 제시
암치료 프로토콜 작성	중요 질병에 대한 치료 guide line 작성과 전향적 삼상연구
장비와 software	치료에 필요한 각종 소도구 제작
국산화	한국적인 개발 방사선 종양정보 시스템
patterns of care study	시설, 인적자원, 환자분포등 광역 data base작성 중요질환의 치료 양상에 대한 전국적인 조사

각된다. 또한 2) 지역적인 공동프로토콜에 의한 3상 연구의 필요성, 3) 학회 또는 연구회 차원에서의 특정 암에 대한 통일된 치료 프로토콜 또는 가이드라인 제시, 4) 치료장비 또는 시스템의 국산화, 5) 전국적인 방사선종양학 관련 자료의 광역 data base구축, 6) 중요 암에 대한 patterns of care study 등이 시행되어야 할 것이다(Table 4).

참 고 문 헌

- Seong Yul Yoo, Mi Sook Kim, Young Hoon Ji, Chul Koo Cho, Hyung Jun Yoo, Kwang Mo Yang. Statistics of KOSTRO(1998). J Korean Soc Ther Radiol Oncol 2000;18: 73-77
- Yonsei international radiation oncology symposium 2000. Innovative radiotherapy technologies, 2000
- Suh CO, Chung S, Chu S, et al. Stereotactic Radiosurgery for Intracranial Tumors: Early Experience with Linear Accelerator. J Korean Soc Ther Radiol 1992;10:7-14
- Yoon SC, Suh TS, Jang HS, et al. Stereotactic Radio-surgery of 26 Intracranial Arteriovenous Malformations with Linear Accelerator. J Korean Soc Ther Radiol 1992;10:21-26
- 서울대학교 치료방사선과 20년. 서울대학교 의과대학 치료방사선과학 교실, 1999
- 방사선종양학 교실 10년사. 서울중앙병원 방사선 종양학교실, 2000
- Huh SJ, Ahn YC, Kim DY, et al. Prompt radiation oncology record access by patient centered digital image. Radiother Oncol 2000;56:117-120
- Ahn YC, Kim DY, Huh SJ, et al. Development of comprehensive radiation oncology management system in Samsung Medical Center. In: Lemke HU, Vannier MW, Inamura K and Farman AG, eds. Computer assisted radiology and surgery. 1st ed. Amsterdam: Elsevier, 1998:271-275
- Huh SJ, Ahn YC. Radiation oncology digital image chart system (RO-DICS) at Samsung Medical Center. Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi 1998;58:712-715
- Huh SJ, Shirato H, Hashimoto S, et al. An integrated service digital network (ISDN)-based international telecommunication between Samsung Medical Center and Hokkaido University using telecommunication helped radiotherapy planning and information system (THERAPIS). Radiother Oncol 2000;56:121-123
- Zelefsky MJ, Fuks Z, Happert L, et al. Clinical experience with intensity-modulated radiation therapy(IMRT) in prostate cancer. Radiother Oncol 2000;55:241-249
- Shirato H, Shimizu S, Shimizu T, Nishioka T, Miyasaka K. Real-time tumour-tracking radiotherapy. The Lancet 1999; 353:1331-1332
- Shimizu S, Shirato H, Kagei K, et al. Impact of respiratory movement on the computed tomographic images of small lung tumors in three dimensional (3D) radiotherapy. Int

- J Radiat Oncol Biol Phys 2000;46:1127-1133
14. Vijayakumar S, Hellman S. Advances in radiation oncology. *The Lancet* 1997;349:1-3.
15. Purdy JA. Future directions in 3-D treatment planning and delivery: a physicist's perspective. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:3-6.
16. Chao KS, Low DA, Perez CA, Purdy JA. Intensity-modulated radiation therapy in head and neck cancer: The Mallinckrodt experience. *Int J Cancer* 2000;90:92-103
17. Butler EB, Teh BS, Grant WH III, et al. Smart (simultaneous modulated accelerated radiation therapy) boost: a new accelerated fractionation schedule for the treatment of head and neck cancer with intensity modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;45:21-32
18. Mohan R, Wu Q, Manning M, Schmidt-Ullrich R. Radiobiological considerations in the design of fractionation strategies for intensity modulated radiation therapy of head and cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:619-630
19. Grant W III, Woo SY. Clinical and financial issues for intensity-modulated radiation therapy delivery. *Seminar Radiat Oncol* 1999;9:99-107
20. Mackie TR, Holmes T, Swerdlow S, et al. Tomotherapy: a new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy. *Med Phys* 1993;20:1709-1719
21. Ling CC, Humm J, Larson S, et al. Towards multidimensional radiotherapy (MD-CRT): biological imaging and biological conformality. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47: 551-560
22. Cai J, Chu JCH, Recine D, et al. CT and PET lung image registration and fusion in radiotherapy treatment planning using the chamfer-matching method. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:883-891.
23. Kurhanewicz J, Vigneron DB, Hricak H, et al. Prostate cancer: metabolic response to cryosurgery as detected with 3D H-1 MR spectroscopic imaging. *Radiology* 1996;200:489-496
24. Kiffer JD, Berlangieri SU, Scott AM, et al. The contribution of 18F-fluoro-2-deoxy-glucose positron emission tomographic imaging to radiotherapy planning in lung cancer. *Lung Cancer* 1998;19:167-77
25. Tepper J. Form and function: The integration of physics and biology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:547-548
26. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J of Med* 1999; 340:1154-1161
27. Rose PG, Bundy BN, Stehman FB, et al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J of Med* 1999;340:1144-1153
28. Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1137-1143
29. Whitney CW, Sause W, Bundy BN, et al. A randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stages IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes. *J Clin Oncol* 1999;17:1339-48
30. Peters WA, Liu PY, Barrett RJ, et al. Cisplatin, 5-Fluorouracil plus radiation therapy are superior to radiation therapy as adjunctive in high-risk, early-stage carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: report of a phase III inter-group study. *Gynecol Oncol* 1999;72:443
31. NCI. Concurrent chemoradiation for cervical cancer. February 22, 1999 Washington D.C.
32. Macdonald J, Smalley S, Benedetti J, et al. Postoperative combined radiation and chemothredapy improved in resected adenocarcinoma of the stomach and GE junction. Results of intergroup study INT-0116. 2000 Spring group meeting South West Oncology Group April, 13, 2000 Seattle, Washington
33. 김대용. personal communication. 방사선치료와 인터넷 2000년 5월
34. Thomas R, Thornton H, Mackay J. Patient Information materials in Oncology: Are they needed and do they work ?. *Clin Oncol* 1999;11:225-231
35. Sailer SL, Tepper JE, Margolese-Malin L, Rosenman JG, Chaney EL. RAPID: an electronic medical records system for radiation oncology. *Semin Radiat Oncol* 1997;7:4-10
36. Botnick L, Hinkle M, Linden J. Recasting the radiation oncology department: meeting the challenge of managed care (refresher course 206c). 40th Annual Scientific Meeting for the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology; October 26, 1998; Phoenix, Arizona.
37. Olsen DR, Bruland OS, Davis BJ. Telemedicine in radiotherapy treatment planning: requirements and applications. *Radiother Oncol* 2000;54:255-259
38. Adler JR. Image-based frameless stereotactic radiosurgery. Interactive Image guided neurosurgery, Neurosurgical topics, Vol. 6 RJ Maciunas(ed.). American Association of Neurological Surgeons, 1994:81-89
39. Rose JH, Norman A, Ingram M, Aoki C, Solberg T, Mesa A. First radiotherapy of human metastatic brain tumors delivered by a computerized tomography scanner (CTRx). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;46:1127-1132

Abstract

Advances in Radiation Oncology in New Millennium in Korea

Seung Jae Huh, M.D.* and Charn Il Park, M.D.[†]

*Department of Radiation Oncology, Samsung Medical Center,

Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

[†]Department of Therapeutic Radiology, Seoul National University, College of Medicine, Seoul, Korea

The objective of recent radiation therapy is to improve the quality of treatment and the after-treatment quality of life. In Korea, sharing the same objective, significant advancement was made due to the gradual increase of patient number and rapid increase of treatment facilities. The advancement includes generalization of three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT), application of linac-based stereotactic radiosurgery (SRS), and furthermore, the introduction of intensity modulated radiation therapy (IMRT). Authors in this paper prospectively review the followings: the advancement of radiation oncology in Korea, the recent status of four-dimensional radiation therapy, IMRT, the concept of the treatment with biological conformity, the trend of combined chemoradiotherapy, the importance of internet and radiation oncology information management system as influenced by the revolution of information technology, and finally the global trend of telemedicine in radiation oncology. Additionally, we suggest the methods to improve radiotherapy treatment, which include improvement of quality assurance (QA) measures by developing Koreanized QA protocol and system, regional study about clinical protocol development for phase three clinical trial, suggestion of unified treatment protocol and guideline by academic or research societies, domestic generation of treatment equipment's or system, establishment of nationwide data base of radiation-oncology-related information, and finally patterns-of-care study about major cancers.

Key Words : Radiotherapy in Korea, Radiation oncology in new Millennium, New radiotherapy technique