pISSN : 1976-0620, eISSN : 2384-0633
http://dx.doi.org/10.7742/jksr.2015.9.6.343 "J. Korean Soc. Radiol., Vol. 9, No. 6, October 2015"

Clinical Analysis of Inverse Planning for Radiosurgery ; Gamma Knife Treatment Plan Study

Seong Jin Jin*, Jae Yong Je**, Cheol Woo Park**

*Department of Radiation Oncology, Gammaiknife Center, Inje University Haeundae Paik Hospital**
*Department of Radiological Technology, Dong-Eui Institute of Technology***

방사선 수술 역방향 치료계획 유용성 평가

진성진*, 제재용**, 박철우**

인제대학교 해운대백병원*, 동의과학대학교 방사선과**

Abstract

The purpose of this study is a comparison of forward planning(FP) and inverse planning(IP) of a radiosurgery procedure. 10 patients of acoustic schwannoma MR image were used for treatment plan. FP-1,2 and IP were established under the same condition. FP and IP were compared by number of shot, conformity index(CI), paddic conformity index(PCI), gradiant index(GI) and treatment time. On average the treatment plan produced by IP tool provided an improved or similar CI, PCI, GI and reduced treatment time as compared to the FP (CI;FP-1:0.85, FP-2:0.86, IP:0.94, PCI;FP-1:0.79, FP-2:0.81, IP:0.78, GI;FP-1:2.94, FP-2:2.94, IP:3.01). The inverse planning system provides a clinically useful plan while reducing the planning time and treatment time.

Keywords : Radiosurgery, Gamma knife, Forward planning, Inverse planning,

요 약

감마나이프 방사선수술 전방향 치료계획과 역방향 치료계획을 비교 분석하였다. 10 case의 청신경초종 영상을 이용하여 동일한 조건으로 전방향 치료계획 1, 2(FP-1,2) 및 역방향 치료계획(IP)을 수립하고, 샷의 수(No of shot), conformity index(CI), Paddic conformity index(PCI), Gradiant index(GI), 치료시간 등을 비교 하였다. IP가 FP에 비하여 샷의 수가 적었으며, 표적용적이 증가할수록 샷의 수는 증가하였다. CI는 FP-1:0.85, FP-2 :0.86, IP:0.94, PCI는 FP-1:0.79, FP-2 :0.81, IP:0.78로 IP가 높거나 비슷한 결과를 보였다. GI는 FP-1:2.94, FP-2:2.94, IP:3.01로 비슷한 값을 나타내었다. FP를 기준으로 상대적 조사시간은 전체적으로 IP가 짧은 것으로 나타났다. IP는 FP와 비슷하거나 우수한 평가값을 나타내고 치료계획에 소요되는 시간이 짧고 치료시간이 짧아 임상적으로 유용한 것으로 판단된다.

중심단어: 방사선 수술, 감마나이프, 전방향 치료계획, 역방향 치료계획.

Corresponding Author: Cheolwoo Park E-mail:cwpark@dit.ac.kr Tel: +82-10-9889-5477
Addr. Dong-Eui institute of technology. 54, Yangji-ro Busanjin-gu, Busan, Korea
Received : August 06, 2015 Revised : September 17, 2015 Accepted : October, 2015

Ⅰ. INTRODUCTION

방사선 수술의 개념은 1952년 스웨덴의 신경외과 의사 Lars Leksell 에 의하여 개발되어지고 1967년 기능성 질환 (funtional disorder) 환자를 처음 치료하기 시작하여 양성 및 악성 뇌종양, 동·정맥기형 등으로 적용 질환의 범위가 확대 되어 1980년대 감마나이프 방사선 수술이 상용화 되었다. 1990년대 감마나이프를 위한 KULA 치료계획 프로그램이 개발되고 CT와 MRI 영상이 치료계획에 적용되었다. 선형가속기를 이용한 방사선 수술은 1990년대 초 방사선 수술 치료 계획 프로그램인 X-knife가 개발되고 이후 노바리스(Novalis – Brain Lab) 및 사이버나이프(Cyber-knife) 등의 선형가속기를 이용한 방사선수술 장비가 개발 되었다[1].

감마나이프 방사선 수술은 U type 으로 시작하여 1990년대 콜리메터 헬멧의 형태를 개선하여 B, C type 으로 발달되었고 최근 Leksell Gamma Knife Perfextion™ (PFX)으로 개발되어 사용되고 있다. PFX 모델은 이전의 감마나이프와는 달리 192개의 ^{60}Co 선원이 5개의 링의 형태로 분포하며, 8개의 섹터(sector)로 구분되어 하나의 섹터 당 24개의 선원이 위치하여 모든 치료 과정이 자동으로 이루어지게 된다. 각 섹터는 빔-오프(Beam-off), 4, 8, 16 mm 콜리메터로 독립적으로 감마선 조사가 가능하다[2]. 각각의 섹터는 독립적으로 콜리메터 크기에 따른 조사 또는 비조사(Beam on – off) 가 가능함으로 8개의 독립적인 섹터를 조합하여 사용할 수 있는 조사면의 형태는 모든 콜리메터 빔 오프(Beam-off) 상태를 제외한 4^8 - 1 = 65,535 개로 나타낼 수 있다. 이와 같이 많은 형태의 조사면을 나타낼 수 있게 된 PFX 모델은 이전의 감마나이프 B, C 모델에 비해 조사빔의 형태조절(Beam-shaping)의 적용이 가능하여 다양한 치료부위의 모양에 따라 정상조직 선량을 줄일 수 있는 개선이 이루어지게 되었다[Fig. 1].

감마나이프 방사선 수술 치료 계획 시스템은 KULA 시스템으로 시작되어 1997년 감마플랜(Gamma plan) 시스템이 개발되었고 이후 역방향 치료계획 기능을 가진 감마 플랜 위저드(Wizard)를 개발하였다. 2006년 PFX 모델의 개발과 함께 2010년 감마플랜 Ver 10.1 로 새로운 역방향 치료계획(Inverse plan, IP)을 개발 하였다. 최신 역방향 치료계획프로그램은 병소의 모양과 선량곡선의 모양을 비교하여 최적화 하고 조정할 수 있으며, 치료계획을 평가할 수 있는 Conformity, Selectivity, Gradiant index 등을 나타내어 준다[3].

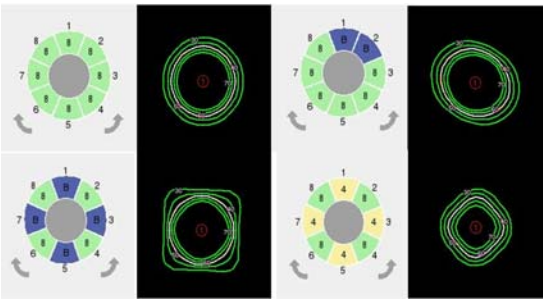

Fig. 1. Illustration of Isodose curve change (according to the beam-shaping).

본 연구에서는 치료계획 전문가에 의하여 순방향 치료계획(Forward Plan, FP)을 수행하고, 같은 표적(target)에 대하여 역방향 치료계획(Inverse plan, IP)을 수립하여 각 치료계획을 비교 하고 역방향 치료계획의 유용성을 평가 하고자 한다.

Ⅱ. MATERIAL AND METHOD

1. 치료 계획(Treatment Planning)

본 연구는 10명의 청신경초종 환자의 자기공명영상을 치료계획에 이용하였다. 청신경초종은 종양의 위치와 형태, 복잡한 주위 구조물과의 관계로 인해 장비종류에 따른 방사선 수술 평가 및 치료계획 평가 시 주로 연구되어 진다[4]. 먼저 럭셀 감마플랜 ver 9.0을 이용하여 2가지 순방향치료계획을 수립 한다. 순방향치료계획 1(FP-1)은 8, 4 ㎜ 콜리메터만을 사용하고, 목표물(target) 경계의 처방 선량 분포(prescription isodose curve)를 50~60%로 맞추어 준다. FP-1의 수립된 치료계획의 각 shot의 좌표는 이동하지 않고 beam-shape만을 조절하여 주위 정상조직의 선량을 최소화 하는 순방향치료계획 2(FP-2)를 수립 한다. 역방향치료계획(IP)은 럭셀 감마플랜 ver 10.1을 이용하여 병변부위의 용적을 정확히 표시하고, 표적(target)으로 설정하면 자동으로 샷(shot)을 추가하여 target의 모양을 채우는 fill 단

계를 거치고, shot들의 가중치를 조절하여 수치적으로 치료계획을 최적화(optimize)하는 단계를 통하여 치료계획이 이루어진다. fill단계와 optimize 단계는 선조건 설정에 의하여 달라질 수 있으며 본 연구에서는 같은 선조건으로 설정하여 치료계획에 적용 하였다. 선조건 설정의 콜리메터는 FP-1, FP-2의 경우와 마찬가지로 4 ㎜, 8㎜ 만을 사용하도록 설정하고, fill 단계에서 각 섹터별 콜리메터의 종류를 다르게 하거나 블록(block)이 가능한 복합조사(composite shot) 기능을 사용 하였다. 최적화 단계에서는 Gradiant Index(GI)와 치료시간을 낮게 조절되도록 설정하도록 하고 모든 환자에게 같은 조건을 적용하였다[Fig. 2]. 치료계획 전문가의 경험을 바탕으로 이루어진 FP-1, FP-2 치료 계획과 자동으로 설정되는 IP 치료 계획을 아래의 평가 인자 들을 이용하여 비교 하였다.

2. 치료계획 평가 ; CI, PCI, GI.

방사선 수술 치료계획은 주로 Conformity Index(CI), Paddic Conformity Index(PCI)와 Gradiant Index(GI)등을 이용하여 평가된다[2],[5]-[7]. CI, PCI, GI의 정의는 아래 식과 같다.

$$CI = \frac{PIV}{TV} \quad \cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots (1)$$

$$PCI = \frac{TV_{PIV^2}}{TV \times PIV} \quad \cdots\cdots\cdots\cdots\cdots (2)$$

$$GI = \frac{PIV_{25\%}}{PIV_{50\%}} \quad \cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots (3)$$

TV(Target Volume)는 표적 용적, PIV(Prescription Isodose Volume)는 처방선량의 용적, TV_{PIV}는 처방용적에 포함되는 표적용적을 의미한다. 치료계획 단계에서 용적 계산 기능 및 히스토그램(histogram)을 이용하여 PIV, TV, TV_{PIV} 값을 얻고, 엑셀 프로그램을 이용하여 CI, PCI를 계산하였다[Fig. 3].

CI, PCI는 표적용적이 얼마나 처방선량용적에 포함되는지를 평가하는 치료계획의 정확성을 나타내는 지표이다. GI는 표적이외에 포함되어지는 정상조직의 선량곡선을 평가하는 지표이며, 처방선량의 용적과 처방선량의 1/2선량의 용적을 비교함으로 나타 내어 진다. 본 연구에서는 처방선량을 50~60 % 선량곡선으로 이용하였고, 각 연구 대상별 GI를 감마 플랜 ver 10.1의 자동계산 기능을 이용하여 나타나는 값을 사용하였다. PCI는 1.0에 가까울수록, GI는 상대적으로 낮은 값을 나타낼수록 치료계획의 결과가 좋은 값으로 해석한다.

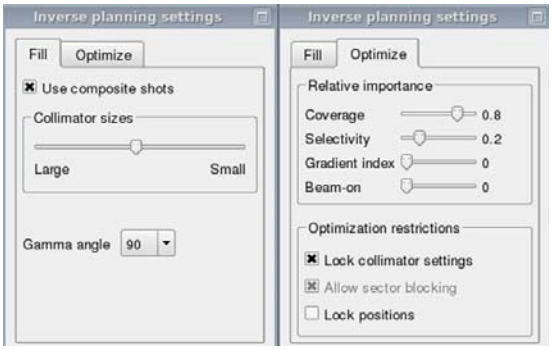

Fig. 2. Illustration of inverse planning setting.

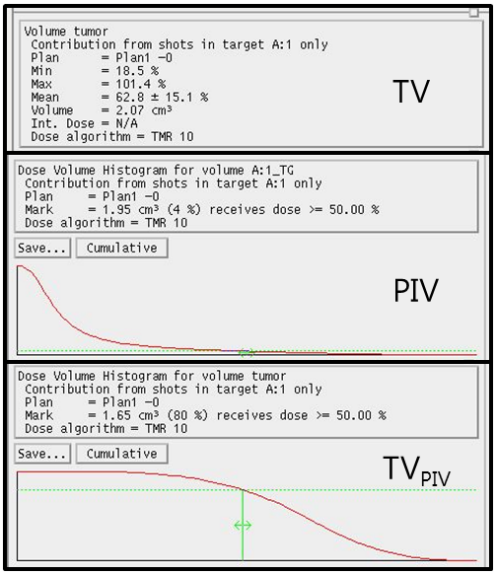

Fig. 3. Example of TV(Target Volume), PIV(Prescription Isodose Volume), TV_{PIV} measurement.

Ⅲ. RESULT

1. 치료계획 평가

각 case별 표적(target)의 용적을 비교하고 방사선 수술의 치료계획 평가를 위해 CI, PCI, GI를 이용하였다. 치료계획에 따른 shot의 수와 FP-1 치료계획의 치료시간(Beam-on time)을 기준으로 FP-2와 IP의 상대적 치료시간을 비교 하였다. 전체적으로 shot의 수는 표적의 용적이 증가 할수록 증가함을 나타내었다[Fig. 4]. 치료계획 단계에서 4, 8 ㎜ 콜리메터만 사용하도록 설정하여 표적용적이 증가하면 선량중심의 수가 증가하게 된다. FP의 샷 수는 평균 8.8(4~12)이고 IP의 경우 평균 5.8(2~11)로 IP가 상대적으로 shot의 수가 적게 나타났다. 이것은 역방향계획의 설정단계에서 순방향계획의 설정과 마찬가지로 콜리메터를 4, 8 ㎜ 콜리메터 만은 사용하도록 설정하였지만 역방향계획은 복합형 조준기(composite shot)을 사용하여 8개의 섹터의 각 섹터들이 표적의 형태에 가장 적합하도록 다른 콜리메터를 사용하였기 때문이다. 치료계획에 따른 CI는 FP-1은 평균 0.85(0.76~0.95), FP-2는 평균 0.86(0.72~0.96)으로 비슷하게 나타났다. IP의 CI는 평균 0.94(0.90~0.96)로 FP에 비하여 높은 값을 나타내었다.

Table 1. Comparison of treatment palnning type (FP-1 : foward plan 1, FP-2 : foward plan 2, IP : inverse plan)

case	Target volume (cc)	plan type	No of shot	CI	PCI	GI	Beam on time (rate)
A	0.181	FP-1	4	0.76	0.70	3.41	1
		FP-2	4	0.72	0.71	3.59	1.39
		IP	2	0.91	0.71	3.84	0.83
B	0.297	FP-1	4	0.89	0.75	3.33	1
		FP-2	4	0.88	0.75	3.33	1.8
		IP	3	0.90	0.70	3.11	1.01
C	0.338	FP-1	7	0.95	0.83	2.96	1
		FP-2	7	0.96	0.85	2.98	1.20
		IP	2	0.94	0.78	3.19	0.87
D	0.656	FP-1	10	0.84	0.80	2.85	1
		FP-2	10	0.84	0.80	2.85	1.02
		IP	4	0.94	0.77	2.91	0.83
E	0.917	FP-1	8	0.83	0.76	2.71	1
		FP-2	8	0.83	0.93	2.68	1.06
		IP	5	0.93	0.82	2.69	1.08
F	0.992	FP-1	11	0.84	0.86	2.81	1
		FP-2	11	0.87	0.85	2.77	1.13
		IP	4	0.93	0.82	2.97	0.73
G	1.12	FP-1	9	0.84	0.81	2.80	1
		FP-2	9	0.88	0.81	2.81	1.01
		IP	8	0.96	0.81	3.07	1.04
H	1.26	FP-1	12	0.84	0.81	2.87	1
		FP-2	12	0.88	0.84	2.89	1.13
		IP	8	0.94	0.81	2.88	1.18
I	1.93	FP-1	11	0.92	0.86	2.72	1
		FP-2	11	0.94	0.85	2.68	1.14
		IP	11	0.94	0.80	2.59	1.46
J	2.07	FP-1	12	0.79	0.67	2.82	1
		FP-2	12	0.79	0.68	2.83	1.09
		IP	11	0.96	0.80	2.89	1.08

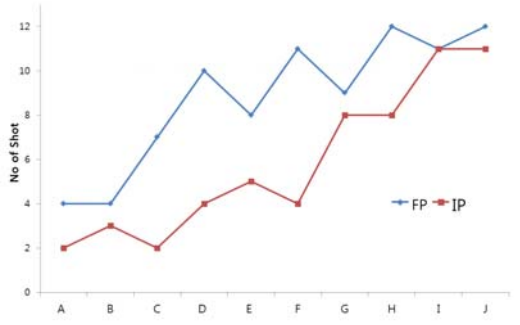

Fig. 4. Number of shots according to the treatment plan type (FP & IP).

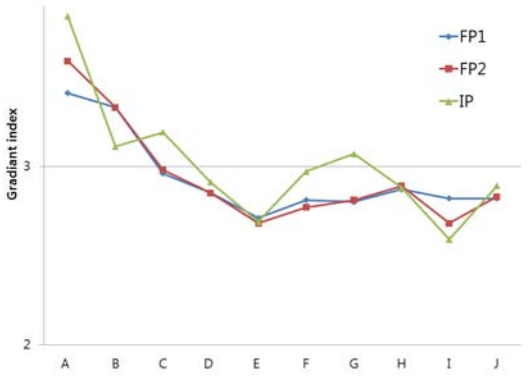

Fig. 5. Gradiant index according to the treatment plan type (FP-1, FP-2 & IP).

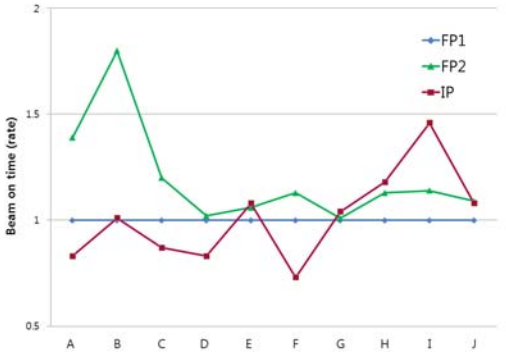

Fig. 6. Treatment time rate according to the treatment plan type (FP-1, FP-2 & IP).

표적용적에 대한 처방선량 포함을 평가하는 값인 PCI는 전체적으로 FP-1은 평균 0.79(0.67~0.86), FP-2는 평균 0.81(0.68~0.93), IP는 평균 0.78(0.70~0.82)로 FP-2의 결과가 우수하였고, FP-1과 IP는 비슷한 결과를 나타내었다. case E의 경우 FP-2 가 높게 나타났고, case J는 IP의 경우가 높게 나타났다.

GI는 표적의 용적이 0.5cc 이하로 아주 작은 경우(case A, B, C)는 비교적 높은 값을 나타내었다. 이것은 가장 작은 콜리메터를 사용하더라도 표적의 용적이 매우 작아 상대적으로 정상조직의 포함 비율이 높음을 의미한다. 나머지의 경우 3.0이하의 양호한 GI 값을 나타내었다. FP-1은 평균 2.94(2.71~3.41), FP-2는 평균 2.94(2.68~3.59)로 유사한 결과를 나타내었고, IP의 경우 평균 3.01(2.59~3.84)로 FP-1, Fp-2와 비교하여 약간 높은 값을 나타내었다[Fig. 5].

치료계획에 따른 치료 시간(Beam-on time)은 FP1을 기준으로 상대값으로 계산하였다. FP-2 치료계획은 FP-1의 선량중심을 이동시키지 않고 빔 형태만 조절하여 각 섹터별 콜리메터 크기는 변화 시키지 않고 block 형태의 섹터만 추가하여 치료시간이 상대적으로 증가되어 평균 1.20(1.01~1.80)의 치료시간을 나타내었다. IP의 경우 치료시간이 평균 1.01(0.73~1.46)로 FP-1과 비슷하고, FP-2에 비하여 상대적으로 짧은 치료시간을 보였으며 비교적 표적 용적이 큰 case I의 경우 긴 치료시간을 나타내었다[Fig. 6]. case I는 MRI 영상 확인 결과 종양의 형태가 다른 경우에 비하여 복잡한 형태를 나타내었다. IP의 경우 치료시간이 FP에 비하여 상대적으로 짧아지는 것은 다양한 형태의 콜리메터의 섹터를 조합하여 사용하였기 때문이다.

Ⅳ. CONCLUSION & DISCUSSION

방사선 수술에서 치료계획의 목표는 종양조절확률(Tumor Control Probability)를 높이고 정상조직의 부작용을 낮추며 조사시간을 단축하는 것이다[8],[9]. 본 연구는 FP와 IP 치료계획에 따라 전체 shot의 수, 치료시간과 종양조절 및 정상조직 평가여부를 평가하는 CI, PCI, GI의 값을 비교하였다. 자동으로 치료계획을 수립하는 IP의 경우 FP 와 비슷한 CI, PCI, GI 값을 나타내었다. 조사시간은 IP가 FP에 비하여 대부분 짧은 치료시간을 나타내었다. 전반적으로

IP를 이용한 치료계획이 FP치료계획에 비하여 비슷하거나 일부 우수하게 평가 되었다.

본 연구는 비교적 연구대상의 수가 적고 정확한 통계적 평가가 이루어지지 않은 제한점을 가지고 있지만 국내의 경우 사이버나이프 방사선 수술의 전방향 및 역방향 치료계획에 대한 동물 및 팬텀실험을 통한 유용성 평가가 시행되어 있으며 역방향 치료계획에 대한 긍정적 평가를 보고하고 있다[10]. IP의 적용에 있어서 방사선수술의 목표 체적은 방사선 치료에 비하여 비교적 작은 조사면의 특징을 가진다. 방사선 수술 치료계획 단계에서 목표 체적의 윤곽 그리기 시행 시 치료계획 수행자의 판단 및 영상에 따른 오차 발생이 가능하다. IP의 경우 목표 체적 설정 이후의 치료계획의 진행이 자동으로 이루어짐으로 목표체적의 설정이 치료계획 단계에서 중요한 부분이다. 국내 여러 종류 방사선 수술장비에 대한 각각 다른 치료계획시스템에 따른 표적오차에 대한 팬텀을 이용한 연구결과 3~6% 의 표적 용적 오차를 나타내었고 이는 임상적으로 최소 오차 범위 이내였다[11]. IP 치료계획 수립 시 수술장비 및 영상장비와 치료계획 수행자에 따른 목표체적의 차이는 최소화 되어야 한다. 일반적으로 방사선 수술 치료계획에 소요되는 시간은 순방향치료계획(FP)의 경우 수분 ~ 수십분이 소요 된다. 역방향 치료계획(IP)의 경우 체적이 크더라도 표적 설정 이후 fill과 optimize단계를 거쳐 일반적으로 수분 이내 치료계획이 완성 된다. IP를 이용한 경우 FP와 비슷하거나 우수한 CI, PCI, GI 값을 나타내고, 치료계획에 소요되는 시간이 짧고, 치료시간이 비교적 짧은 것으로 나타나 표적의 수가 많은 전이성 뇌종양 및 표적의 모양이 복잡한 종양의 경우 IP의 적용이 효과적일 것으로 생각 된다. 하지만 치료계획 수행자의 임상적으로 충분한 지식 및 경험을 갖추고 IP의 적용이 이루어져야 할 것으로 판단된다.

Reference

[1] D.W. David, B. Greg, J. James, D. Beverly, "A review of 3 current radiosurgery systems", Surgical Neurology, Vol. 66, No. 6, pp. 559~564, 2006.

[2] C. Lindquist, I. Paddick, "The Leksell Gamma kinfe PERFEXION and comparisons with its predecessors", Neurosurgery, Vol. 61, No. 3, pp. 130-141, 2007.

[3] W.S. Seo, I.H. Oh, S.K. Choi, Y.J. Lim, "Analysis of recent inverse planning for Gamma kinfe radiosurgery", International Journal of Radiosurgery, Vol. 1, No. 2, pp. 65-70, 2012.

[4] S. Yomo, M. Tamura, R. Carron, D. Porcehron, J. Regis, "A quantitative comparison of radiosurgical treatment parameters in vestibular schwannomas: the Leksell Gamma Knife Perfexion versus Model 4C", Acta Neurochirurgica, Vol. 152, No. 1, pp. 47-55, 2009.

[5] E. Shaw, R. Kline, M. Gillin, et al, "Radition therapy onclogy Group ; Radiosurgery quality assurance guidelines", Int J Radiation Oncol Biol Phys Vol. 27, No. 5, pp. 1231-1239, 1993.

[6] I. Paddick, "A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans". J Neurosurg, Vol. 93, Suppl. 3, pp. 219-222, 2000.

[7] I. Paddick, B. Lippitz, "A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index". J Neurosurg, Vol. 105, Suppl, pp. 194-201, 2006.

[8] ES. Murphy, GH. Barnet, MA. Vogelbaum, et al, "Long term outcoms of Gamma knife radiosurgery in patient with vestibular schwannomas". J Neurosurg, Vol. 114, No. 2, pp. 432-440, 2011.

[9] EH. Balagamwala, J.H. Suh, GH. Barnett, et al. "The importance of conformality, heterogeneity, and gradient indices in evaluation gamma knife radiosurgery treatment plans for intracranial meningiomas". Int J of radiation oncology biology physics, Vol. 83, No. 5, pp. 1406-1413, 2012.

[10] T.K. Lee, "The effect of forward planning and inverse planning in CyberKnife radiosurgery on rat brain" Catholic University of Korea, 2007.

[11] S.C. Han, D.J. Lee, "Differences in Target volume delineation using typical radiosurgery planning system", Progeress in medical physics, Vol. 24, No. 4, pp. 265-270, 2013.