

선량강도 조절법을 이용한 방사선치료에서 총선량에 관한 고찰

영남대학교 의과대학 방사선종양학교실

김 성 규

방사선치료에서 치료의 효과는 총선량, 치료회수, 1회 조사선량 등에 의해서 결정된다. 선량강도조절법을 사용하여 방사선치료를 행할 때 치료회수나 1회 조사선량을 고려하여 총선량에 미치는 효과를 살펴보고자 한다.

방사선치료의 목적은 암조직에는 충분한 선량을 조사하면서 주위 정상 조직에는 최소한의 선량을 조사되게 하여 치료성적의 향상으로 암환자의 생존율과 삶의 질을 높이는 데 목적이 있다. 이러한 문제를 해결하기 위하여 많은 연구자들이 여러 가지 방법으로 해결하고자 노력한 결과 CT의 영상을 치료계획에 이용할 수 있게 되어 three dimensional conformal radiation therapy(3DCRT)를 개발하였다. 선량강도조절법을 시행하여 총선량을 75, 80, 85, 90Gy를 조사할 때, 처음부터 선량강도조절법을 사용하여 치료하는 경우와 일차적으로 45Gy를 조사하고 boost를 조사할 때 나머지 선량을 선량강도조절법으로 사용하는 것을 TDF 환산법을 사용하여 비교하였다. 처음부터 선량강도조절법으로 치료할 경우에는 총선량에서 약 12.5 - 15 Gy 정도 감해서 조사하여야 하는 것으로 나타났다.

중심단어 : 3D CRT, 선량강도조절법, 총선량

서 론

방사선치료의 목적은 암조직에는 충분한 선량을 조사하면서 주위 정상 조직에는 최소한의 선량을 조사되게 하여 치료성적의 향상으로 암환자의 생존율과 삶의 질을 높이는 데 목적이 있다. 이러한 문제를 해결하기 위하여 많은 연구자들이 여러 가지 방법으로 해결하고자 노력한 결과 CT의 영상을 치료계획에 이용할 수 있게 되어 three dimensional conformal radiation therapy(3DCRT)^{1,4)}를 개발하였다.

이러한 목적을 달성하기 위하여 제시된 하나의 방법으로 조사하는 방향에 따라 선량의 강도를 조절함으로써 암조직에만 집중적으로 선량을 조사하며 주위 정상조직에는 최소의 선량이 조사되도록 하는 방법(intensity modulation radiation therapy, IMRT, 선량강도조절법)으로 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 한계선

량을 유지하면서 암조직에 조사되는 선량을 20% 정도 증가시킬 수 있으며, 암조직에 도달되는 선량증가로 치유율 또는 Tomor Control Probability(TCP)^{7,8)}를 증가시켜 궁극적으로는 생존율을 증가시키게 된다. 또한 TCP의 증가는 Normal Tissue Complication Probabilities (NTCP)^{7,8)}의 증가를 가져오게 되므로 생물학적인 지표로서 같은 의미로 쓰이게 된다.

방사선치료의 궁극적인 목적이 종양부위에 균등한 치유선량이 도달되게 하고 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 최적화할 때 처음부터 선량강도조절법을 사용하는 경우와 일차치료가 끝나고 boost를 조사할 때 선량강도조절법을 적용하는 경우 등 치료방법에 따른 총선량을 Nominal Standard Dose에 근거하여 TDF 환산법을 이용해 살펴보고자 한다.

재료 및 방법

선량강도조절법을 시행할 때는 ICRU Report 50⁹⁾에서 정의하고 있는 Gross tumor volume (GTV), Clinical target volume(CTV), Planning target volume(PTV) 등을 분명하게 하여 치료계획에 이용하여 TCP의 값은 90% 이상, NTCP 값은 10% 미만 되도록 계산하여야 한다. 선량강도조절법이 개발된 초창기에 Kutcher와 Mohan은 NTCP와 score의 관계를 알기쉽게 도식화 하였다(Fig. 1).

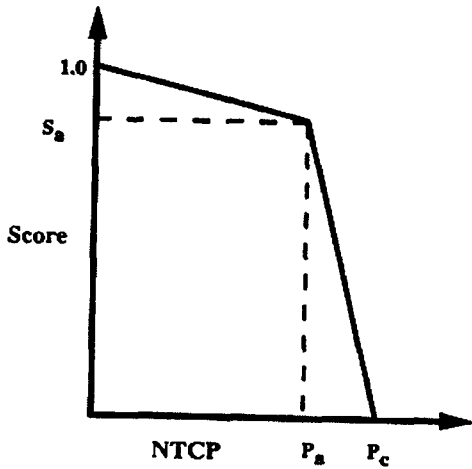


Fig. 1) Function of Score and NTCPs

이렇게 함으로써 GTV나 CTV에만 최대의 선량을 조사할 수 있게 치료계획된 것은 선량강도조절법을 시행할 수 있는 선형가속기에서 환자에게 치료를 시행하게 된다.

선형가속기는 다엽콜리메타의 역동적 운동에 의해 암 조직의 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 선량강도조절법에 관련된 요소^{10,11)}로써는 MLC leaf setting, fluence profile, fluence level, leaf position, fluence dose 등을 들 수 있다. 종양용적에 대한 치료용적을 최적화하는 기준으로 Goitein¹²⁾은 TCP를 구하는데 있어서 다음과 같은 식을 제안하였다.

$$TCP = \frac{1}{[1 + (Dose/D_{50})^K]}$$

여기서 $K = 4/\Gamma$

Γ 는 50%의 치사세포를 나타내는 선량반응곡선의 기울기이다.

Lyman¹³⁾은 위에서 주어진 TCP를 쉽게 계산하기 위하여 NTCP 계산식을 유도하였다.

$$HTCP = \frac{1}{\sqrt{2b}} \int_{-\infty}^t \exp(-t^2/2) dt$$

여기서 $t = (D - TD_{50}(V)) / m \cdot TD_{50}(V)$

$$TD_{50}(l) = TD_{50}(V) \cdot V^n$$

이다. $TD_{50}(l)$ 은 전조직에 균일한 선량을 조사하였을 때 50%의 complication을 일으키는 내구선량을 나타내며, $TD_{50}(V)$ 는 부피가 V인 균일한 부분 조직에 방사선을 조사하였을 때 50%의 complication을 일으키는 내구선량을 나타낸다.

임의의 상수 m과 n은 균일한 전조직이나 균일한 부분 조직의 조사선량을 fitting함으로써 구할 수 있다.

결 과

IMRT를 시행할 때 CTV에 75Gy에서 90Gy를 조사하고 PTV에는 45Gy를 조사하는 경우(Fig. 2), 일차적으로 45Gy를 먼저 조사하고 boost로 CTV에만 30Gy에서 45Gy를 더 조사하는 방법과 처음부터 CTV에는 75Gy에서 90Gy, PTV에는 45Gy가 조사되도록 하여 치료기간을 짧게하고, 암세포 치사효과도 높이는 방법으로 시행할 수도 있다. 후자와 같은 방법으로 시행할 때 전제조건은 TCP나 NTCP의 값이 거의 100% 가까운 만족도를 나타내어야 하며, 또한 일일 조사량이 커기 때문에 세포의 생물학적 효과도 고려하여 총선량을 평가하여야 한다.

Ellis는 정상조직의 내구선량을 D, 총 치료기간을 T, 치료회수를 N를 사용하여 세포조직에 조사되는 총선량의 생물학적 동일효과¹⁴⁾를 유도하였다.

$$D = (NSD) T^{0.11} N^{0.24}$$

여기서 NSD는 nominal standard dose이며, 단위는 ret이다.

그림 2에서와 같이 CTV에는 75Gy에서 90Gy를 조사

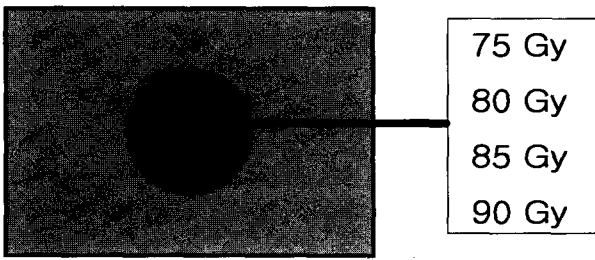


Fig. 2) Radiation Dose irradiated in CTV and PTV

하고, PTV에는 45Gy를 조사할 때 처음부터 선량강도 조절법을 사용하는 경우와 일차적으로 45Gy를 먼저 조사하고 CTV에 더 조사하는 boost dose만 선량강도 조절법을 적용할 때의 선량을 비교하였다. 처음부터 선량강도조절법으로 치료하는 경우에는 총선량에서 약 12.5Gy에서 15Gy 정도 감해서 방사선 조사를 시행하여야 하는 것으로 나타났다(Table 1).

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 선형가속기의 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 multi-potal beam에 의한 실질적인 3DCRT가 이루어졌으며, 이러한 연구와 더불어 Multileaf collimator를 이용하여 회전조사면에 따른 종양의 모양에 따라 자동적으로 조사면을 조절하며 조사면 내의 선량 강도를 조절하여 3DCRT를 실행하고 있다.

IMRT를 하기 위해서 필수적으로 충족되어야 사항은 다음과 같다. 첫째 선량분포가 종양일체형이 되어야 하며 고선량 범위 내에 중요 장기가 제외되어야 하며, 둘째 조사면적이 표시되는 컴퓨터 단층 영상의 여러 장을 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 조사되어

Table 1. Total Dose according to Difference of IMRT Method

Total Dose	45 Gy + IMRT		IMRT	
			TDF	Conventional
75 Gy	45	30(1.8×17)	30(1.8×25)	≈76.6(1.8×42)
			62.5(1.8×25)	
80 Gy	45	35(1.8×19)	45(1.8×25)	≈81(1.8×45)
			66.25(1.8×25)	
85 Gy	45	40(1.8×22)	45(1.8×25)	≈86.4(1.8×48)
			70(2.8×25)	
90 Gy	45	45(1.8×25)	45(1.8×25)	≈93.6(1.8×52)
			75(1.0×25)	

야 하며, 다섯째 치료계획대로 치료되었는지 확인할 수 있는 시뮬레이션 필름과 치료 필름을 비교 점검할 수 있는 QA 시스템이 있어야 한다.

Kutcher 등⁸⁾은 NTCP 식을 "Effective Volume Method"라는 방법으로 비균질 조직에 대하여 까지 확장하였으며, Niemierko 등¹⁵⁾도 비슷한 방법으로 "Clitical Volume Method"를 제안하여 비균질 조직에 까지 계산을 가능하게 하였다.

Wara 등¹⁶⁾은 $D = (NSD) T^{0.11} N^{0.24}$ 식을 $D = ED n^a T^b$ 로 더욱 일반화시켰다. 여기서 ED는 estimated single dose이며, 방사선을 조사한 마우스의 폐 내구 선량의 값을 fitting 하여 $a = 0.377$, $b = 0.058$ 의 값을 얻었으며, Leibel 등¹⁷⁾은 비슷한 방법으로 CNS 세포에서 "Neuret Equation" $neuret = D T^a N^b$ 를 유도하였으며, 여기서 a 는 $0.377 - 0.46$, b 는 $0.03 - 0.09$ 의 값을 얻었다.

Lawrence 등¹⁸⁾은 3D RTP를 이용하여 간암 환자에게 52Gy와 60Gy를 조사하였으며, 이 때 NTCP는 10%와 30%였으며, 방광암 환자에게는 80Gy를 조사하여 NTCP는 10%였으며, 선량을 10% - 15%정도 증가할 수 있었다고 보고하였으며, Leibel 등¹⁹⁾은 방광암 환자에게 3D RTP를 사용하여 81Gy를 조사하여 NTCP는 10%였으며, 조사선량을 5.1Gy 증가하였으며, 폐 부위와 비인강 부위에도 조사선량을 15% 증가할 수 있었다고 보고하였으며, Emami 등²⁰⁾은 3D RTP를 사용하여 간암 환자에서 70 Gy 까지, 폐암 환자에서는 80Gy를 조사하였다고 보고하고 있다.

본 연구에서도 처음부터 선량강도조절법으로 치료하는 경우에는 총선량에서 약 12.5Gy에서 15Gy 정도 감해서 방사선 조사를 시행하여야 하는 것으로 나타났다.

결 론

일차적으로 총선량을 75, 80, 85, 90Gy를 조사할 때, 처음부터 선량강도조절법을 사용하여 치료하는 경우와 일차적으로 45Gy를 조사하고 boost를 조사할 때 나머지 선량을 선량강도조절법으로 사용하는 것을 비교하여 보았다. 처음부터 선량강도조절법으로 치료할 경우에는 총선량에서 약 12.5 - 15 Gy 정도 감해서 조사하는 것이 바람직한 것으로 사료된다. 처음부터 선량강도조절법으로 치료할 경우에 암세포의 치사 효

과는 증가되지만 치료 비용의 과다 증가와 치료 시간의 소모가 너무 커서 앞으로 더욱 연구되어야 할 과제이다.

참고문헌

1. 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)
2. A. Brahme : Optimization of radiation therapy and development of multi-leaf collimation : Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 25(2), 373-373(1993)
3. 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)
4. A. Brahme : Optimization of radiation therapy : Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 28, 785-787(1994)
5. A. Brahme, J. Roos, I. Lax : Solution of an integral equation encountered in radiation therapy : Phys. Med. Biol., 27, 1221-1229(1982)
6. 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)
7. 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)
8. 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)
9. ICRU report 50 : *Prescribing and Recording, and Reporting Photon Beam Therapy* : International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD (1993)
10. J. T. Lyman : Complication probability as assessed from dose volume histograms : Rad.

- Res., 104, S13-S19 (1985)
11. 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)
 12. M. Goitein : The utility of computed tomography in radiation therapy: an estimate of outcome : *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 5, 1799-1807 (1979)
 13. S. A. Lyman, A. B. Wolbrast : Optimization of radiation therapy, III: a method of assessing complication probabilities from dose-volume histograms : *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 12, 103-109 (1987)
 14. F. Ellis : Dose, time and fractionation. A clinical hypothesis : *Clin. Radiol.* 20, 1-7 (1969)
 15. A. Niemierko, M. Goitein : Modeling of normal tissue response to radiation: the critical volume model : *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 26, 51-63 (1993)
 16. W. M. Wara, T. L. Phillips, L.W. Margolis, V. Smith : Radiation pneumonitis: a new approach to the derivation of time-dose factors : *Cancer*, 32, 547-552 (1973)
 17. S. A. Leibel, G. J. Kutcher, R. Mohan : Three-dimensional conformal radiation therapy at the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center : *Seminars in Radiat. Oncol.*, 2, 274-289 (1992)
 18. T. S. Lawrence, R. K. Ten Haken, M. L. Kessler, J. M. Robertson, M. T. Lyman, M. L. Lavigne, D. J. Duross, M. B. Brown, J. C. Andrews, W. D. Ensminger, A. S. Lichter : The use of 3-D dose volume analysis to predict radiation hepatitis : *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 23, 781-788 (1992)
 19. S. A. Leibel, G. E. Sheline : *Tolerance of the brain and spinal cord to conventional irradiation*. New York, NY, Raven Press, Ltd. (1991), pp239-256
 20. B. Emami, J. Purdy, W. Harms, J. Manaolis, J. Wong, R. Drzymala, J. Simpson : Three dimensional treatment planning for lung cancer : *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 21, 217-227 (1991)

A Study of Total Dose in Intensity Modulation Radiation Therapy

Sung Kyu Kim, Ph. D.

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

In radiation therapy, the effects of radiation are decided total dose, total treatment times and number of radiation dose fractions. We considered that total dose, total treatment times and number of radiation dose fractions in intensity modulation radiation therapy(IMRT) influence tumor cell killing.

The goal of three dimensional conformal radiation therapy(3DCRT) in radiation therapy is to conform the partial 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.

All IMRT compare to conventional treatment plus boost IMRT when total dose irradiated 75 - 90 Gy. Because of biological effect, total dose are decreased 12.5 - 15Gy in all IMRT.

Keyword : 3D CRT, Intensity Modulation Radiation Therapy, Total Dose