

자궁경부암의 고선량률 근접치료시 장기묘사 방법에 따른 직장과 방광의 선량비교 분석

- Bladder And Rectum Dose Define 3D Treatment Planning for Cervix Cancer Brachtherapy Comparison of Dose-Volume Histograms for Organ Contour and Organ Wall Contour -

관동대학교 명지병원 방사선종양학과¹⁾ · 가톨릭대학교 의과대학 의공학교실²⁾
동국대학병원 방사선종양학과³⁾ · 일산백병원 방사선종양학과⁴⁾

김종원^{1),2)} · 김대현²⁾ · 최준용^{2),3)} · 원영진⁴⁾

— 국문초록 —

직장과 방광 장기의 내부공간을 빼 나머지 실질적 용적에 얼마큼의 방사선이 조사되는지를 묘사방법에 따라 직장과 방광의 볼륨에 따른 흡수선량을 dose-volume histogram(DVH)를 이용하여 선량을 비교 분석 하였다.

자궁경부암 환자 중 고선량률 근접치료기를 이용하여 치료 받는 13명(tandem and ovoid used 13명)을 대상으로 강내치료계획은 외부방사선치료(50.4 Gy)가 끝난 후 수립되었으며 모든 환자에 컴퓨터 단층촬영(computed tomography, CT) 모의치료가 시행되었고 치료계획장비는 PLATO BPS v13.7를 이용하여 3D plan을 하였다. 치료계획에서 직장, 방광의 organ outer wall contour(OOWC)와 organ wall contour(OWC)를 묘사 후 ICRU 38에 근거하여 A점에 100%를 조사하는 치료계획을 수립하였다. 분석방법으로 치료계획장비의 Dose-Volume Histogram(DVH)을 이용하여 직장과 방광의 묘사방법에 따라 0.1 cm³, 1 cm³, 2 cm³, 5 cm³, 10 cm³ 볼륨이 받는 선량을 비교분석 하였고, 장기의 평균볼륨, 최대볼륨, 최소볼륨을 비교하였다.

방광의 OOWC의 묘사방법에 따른 평균볼륨 202 cm³이며, 최대볼륨은 457 cm³, 최저볼륨은 90 cm³ 를 나타내고 있으며, OWC의 묘사방법에서 평균볼륨은 35 cm³, 최대볼륨은 66 cm³, 최소볼륨은 20 cm³의 결과를 나타내고 있으며, 방광의 OOWC와 OWC 볼륨에 대한 선량비율(organ outer dose/organ wall dose)은 0.1 cm³에서는 1.00±0.01이고, 1 cm³는 1.03± 0.03, 2 cm³는 1.07± 0.05, 5 cm³는 1.22±0.08, 10 cm³는 1.9±0.23 이다. 용적이 증가할수록 차이가 늘어나는 경향이 나타나고 있으며, 2 cm³에서부터 OOWC 묘사방법의 선량과 OWC 묘사방법의 선량 차이가 늘어나는 것을 알 수 있다. 직장에서의 OOWC와 OWC 볼륨의 선량 차이는 0.1 cm³에서는 1.01±0.02이고, 1 cm³는 1.03±0.04, 2 cm³에서는 1.11±0.06, 5 cm³에서 1.35±0.17, 10 cm³에서 1.78±0.25를 나타내고 있다. 마찬가지로 볼륨이 2 cm³에서부터 OOWC의 묘사방법 선량과 OWC 묘사방법의 선량 차이가 늘어나는 것을 알 수 있다.

본 연구는 자궁경부암 환자의 고선량률 근접치료 시 방광과 직장의 볼륨 2 cm³까지 받는 선량이 묘사방법에 따라 일정한 선량을 보이며 그 이상의 볼륨에서는 선량 차이가 증가 하였다. 따라서 임상적으로 나타나는 합병증인 천공과 출혈의 원인을 유추 할 수 있는 선량은 기존에 사용되는 묘사방법으로는 볼륨 2 cm³까지 결과를 사용해야 될 것이다. 하지만 치료계획장비에 사용되는 OWC의 묘사방법이 기존에 묘사방법에 비해 3배~5배 이상의 시간이 소요가 되므로 치료계획장비의 묘사방법의 개선이 이루어진다면 정확한 선량평가 방법이 될 수 있을 것이다.

중심 단어: 자궁경부암, 고선량률 근접치료, organ outer wall contour, organ wall contour

* 접수일(2012년 8월 20일), 1차 심사일(2012년 11월 13일), 2차 심사일(2012년 11월 13일), 확정일(2012년 12월 6일)

교신저자: 김종원, 경기도 고양시 덕양구 화정동 697-24,
관동대학교 의과대학 명지병원
TEL: 82-31-810-5614, Fax: 82-31-810-5619
E-mail: jongskull@gmail.com

I. 서 론

방사선치료의 궁극적인 목적은 종양조직에 최대선량을

투여하고, 정상조직은 최소한의 선량이 투여되어 종양 조직을 괴사시키는 것이다. 특히 정상조직에 대한 선량은 치료 시 발생하는 부작용과 밀접한 관계를 가지고 있으며, 정상조직의 부작용을 치료성적을 좌우하는 지표이자 종양 조직에 최대선량을 투여할 수 있는 중요한 인자이다¹⁾. 자궁경부암은 우리나라 여성에서 발병률이 2위로서 발생빈도가 매우 높은 종양으로 병기에 따라 치료방법은 다르지만 수술, 항암요법과 방사선치료로 완치율이 높은 암으로 알려져 있으며, 자궁경부암의 근치적 방사선치료는 전통적으로 외부방사선치료 후 근접치료가 표준치료로 인정되고 있다.

과거에는 강내근접치료로 저선량률 근접치료를 이용하였으나 고선량률 근접치료 방법이 도입된 이후 저선량률 근접치료에 비해 치료시간이 짧으며, 통원치료가 가능하며, 치료의 재현성이 우수하며, 장시간 소변관이나 vaginal packing을 하지 않아도 되며, 시술자가 방사선에 노출되는 것을 막을 수 있는 등의 장점이 있다²⁾. 과거 10년부터 고선량률 강내근접치료는 치료계획장비를 이용하여 종양 조직, 방광, 직장을 묘사하여 각각 받는 선량을 분석하여 치료를 시행하였다. 자궁경부암의 해부학적 위치는 방광과 직장이 병소와 매우 근접하고 있으며, 직장이 받는 선량은 치료 시 급성과 만성적 장애를 일으키는 지표로 많이 이용하고 있다. 치료계획장비에서 종양이나 정상장기를 묘사하는 방법에서 하나의 큰 덩어리인 볼륨으로 만들어 선량계산을 시행한다. 하지만 방광과 직장은 주머니와 같이 속이 빈 공간으로 되어 있어 치료계획장비에서 나타내는 볼륨보다는 실제적으로 작은 볼륨을 가지고 있다. 본 논문에서는 고선량률근접치료 시 치료계획장비에 사용되는 묘사기법에 따른 정상장기인 직장과 방광이 받는 선량을 비교 분석하고자 한다.

II. 대상 및 방법

2009년 9월부터 2012년 3월까지 자궁경부암으로 진단 받고 근치적방사선치료로 외부방사선치료와 고선량률 강내치료를 받은 환자 13명을 대상으로 하였다. 종양 연령은 59세였고 연령분포는 44세에서 76세였다. 외부방사선치료는 15 MV X-선을 사용하여 AP/PA/RT/LT 사문대향 4 box-field방법으로 전골반부를 매일 1.8 Gy씩 주 5회 분할 조사하였다. 총 방사선량의 중앙값은 50.4 Gy(30.6~56.4 Gy)로 rectum dose를 줄이기 위하여 종양의 병기나 크기에 따라 30~50 Gy에서 boost plan을 하였다. 고선량률 강내치료 전 모의치료 시 직장 내 바륨 주입과 소변관에 bladder catheter를 이용하여 조영제 7 mL를 ballooning한 후 직장벽과 방광에 ballooning이 보이도록 하고 AP/PA 및 RT/LT 필름을 촬영하였다. RT/LT 필름에서 직장의 전벽에서 강내치료 기구와 가장 가까운 점을 rectum point로 정하고, 방광에 조영제 음영이 있는 부위가 강내치료 기구와 가장 가까운 점을 bladder point로 정하고 AP/PA 필름에도 이 점을 동일 위치에 표시하였다. 치료계획장비를 사용하기 위해 모의치료 후 application 삽입된 상태로 CT simulation 시행하였으며, tandem tip 상방 5 cm부터 pubic symphysis 하단 2 cm까지 스캔 하여 얻은 영상에서 직장과 방광의 organ outer wall contour(OOWC)와 organ wall contour(OWC)를 시행하였다(Fig. 1). Nucletron®용 application을 환자의 해부학적 구조와 종양 크기에 따라서 tandem(30°, 45°, 60°)과 ovoid(mini, 2 cm, 2.5 cm)를 다르게 사용했으며, Vaginal packing은 거즈를 사용하여 방광과 직장에 조사되는 선량을 줄였고 시술자는 매번 같은 방법으로 packing을 시행하였다. 처방선량으로는 4 Gy씩 분할선량으로 point A점에 주었으며, 조사회수는

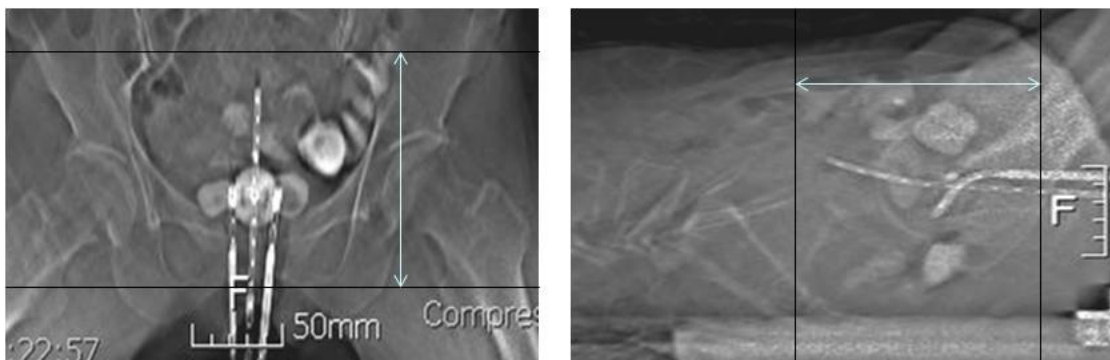


Fig. 1. Anterior-posterior and later image reconstruction of planning CT scans using tandem and small ovoid. Planning CT scan range from tandem upper 5cm to 3cm bottom of the pubic symphysis.

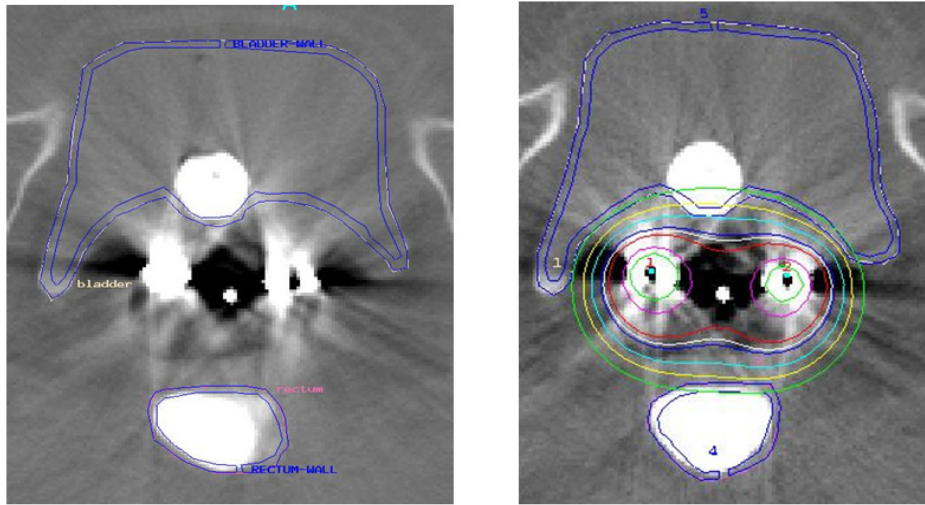


Fig. 2. Axial slices reconstruction of planning CT scan using tandem and small ovoids.

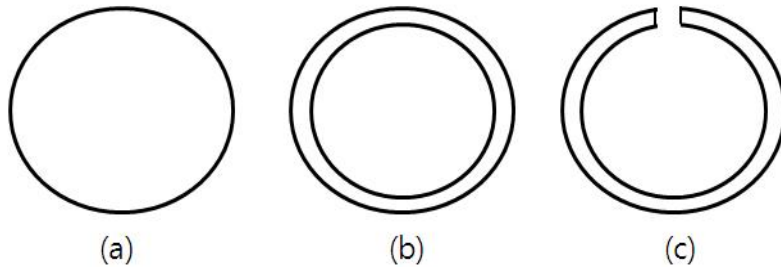


Fig. 3. When contouring bladder and rectum wall, (a) contour outer surface of bladder and rectum wall(organ outer wall contour) and (b) subtract lumen of bladder and rectum, leaving only wall itself, if contouring software allows volume subtraction. (c) Without such software, it is necessary to contour inner and outer walls of bladder and rectum continuously, connecting them with short "bridge" through rectum and bladder wall(organ wall contour).

5~6회로 주 2회 조사하여 총 20~24 Gy (중앙값 22 Gy)를 조사하였다(Fig. 2). 강내근접치료의 치료계획장비는 PLATO BPS v13.7(Nucletron, Netheland)을 이용하였고 선원은 이리듐 (Iridium)-192를 사용하였으며, 정상장기의 직장과 방광을 묘사하였다. 묘사방법으로 기존에 사용하는 OOWC를 그리는 방법과 도넛모양, OWC로 방광과 직장의 조직만 묘사하는 방법이 있다.(Fig 3.) 본원에서 사용한 치료계획 장비에서는 도넛모양의 묘사를 구사를 할 수가 없어 OOWC 묘사방법과 OWC의 묘사방법을 사용하였으며, OWC의 시작점과 끝나는 부분은 선원에서 먼 부분을 선택하여 시행하였다. 분석방법으로 치료계획장비의 Dose Volume Histogram (DVH)을 이용하여 직장과 방광의 묘사방법에 따라 0.1 cm³, 1 cm³, 2 cm³, 5 cm³, 10 cm³ 볼륨이 받는 선량을 비교분석 하였고, 장기의 평균볼륨, 최대볼륨, 최소볼륨을 비교하였다.

III. 결 과

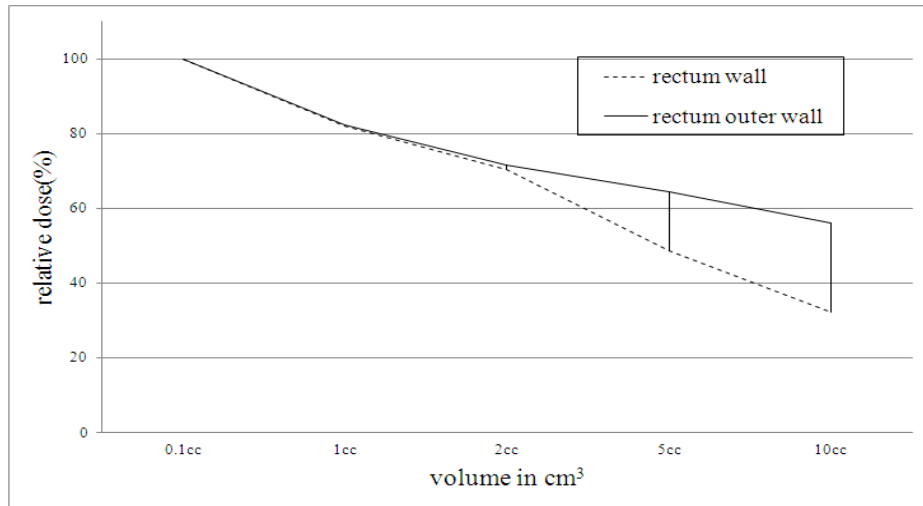
13명의 환자의 정상장기의 묘사에 소요되는 시간은 방광의 OOWC보다 OWC묘사방법이 평균 3배정도 소요되며, 직장의 OWC묘사 방법도 5배 이상의 시간이 소요되었다. 방광의 OOWC의 묘사방법에 따른 평균볼륨 202 cm³이며, 최대볼륨은 457 cm³, 최저볼륨은 90 cm³를 나타내고 있으며, OWC의 묘사방법에서 평균볼륨은 35 cm³, 최대볼륨은 66 cm³, 최소볼륨은 20 cm³의 결과를 나타내고 있다(Table 1). 방광의 OOWC와 OWC 볼륨에 대한 선량비율(organ outer dose/organ wall dose ± 표준편차)은 0.1 cm³에서는 1.00±0.01이고, 1 cm³는 1.03±0.03, 2 cm³는 1.07±0.05, 5 cm³는 1.22±0.08, 10 cm³는 1.9±0.23 이다. 용적이 증가할수록 차이가 늘어나는 경향이 나타나고 있으며, 2 cm³에서부터 OOWC 묘사방법의

Table 1. Bladder and rectum volume contour method of organ, organ wall contour.

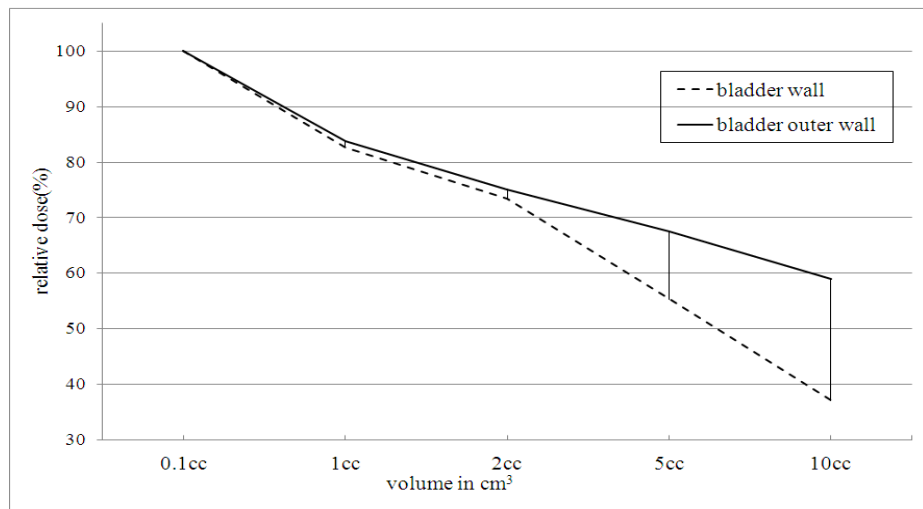
		Average volume : SD (cm ³)	Maximun volume (cm ³)	Minimum volume (cm ³)
Bladder	Organ contour	202	457	90
	Organ wall contour	35	66	20
Rectum	Organ contour	75	129	33
	Organ wall contour	20	43	12

선량과 OWC 묘사방법의 선량 차이가 늘어나는 것을 알 수 있다. 직장에서의 OOWC와 OWC 볼륨의 선량 차이는 0.1 cm³에서는 1.01±0.02이고, 1 cm³는 1.03±0.04, 2 cm³에서는 1.11±0.06, 5 cm³에서 1.35±0.17, 10 cm³에

서 1.78±0.25를 나타내고 있다. 마찬가지로 볼륨이 2 cm³에서부터 OOWC의 묘사방법 선량과 OWC 묘사방법의 선량 차이가 늘어나는 것을 알 수 있다(Fig. 4.).



(a)



(b)

Fig. 4. Dose volume histograms and dose wall histograms (a: bladder, b: rectum).

IV. 결론 및 고찰

본 연구의 결과 자궁경부암 고선량을 근접치료에 사용되는 치료계획장비에 사용되는 묘사방법에 따라 OOWC의 평균볼륨, 최저볼륨, 최대볼륨이 OWC보다 각각 3~4배 정도의 차이를 보이고 있으며, 이유로는 치료계획장비에서 종양이나 정상장기를 묘사하는 방법에서 하나의 큰 덩어리인 볼륨으로 만들어 선량계산을 시행하지만 방광과 직장 주머니와 같이 속이 빈 공간으로 되어 있는 장기는 OOWC방법을 이용해 장기 벽만 묘사를 하므로 OWC 방법의 볼륨보다는 실제적으로 작은 볼륨을 가지고 있다. 하지만 매번 근접치료마다 시술자의 packing방법과 직장의 위치가 고정된 고정장기가 아니어서 직장과 방광의 묘사방법에 따른 볼륨 차이는 본 연구에서 얻은 결과 값과 차이가 발생 할 수 있다고 사료됩니다. 직장과 방광의 장기 묘사방법에 따라 DVH를 이용하여 비교 분석한 결과 0.1, 1 cm³, 2 cm³ 볼륨은 묘사방법에 따른 선량변화가 미비하였으나 2 cm³이상에서의 선량차이가 증가하는 결과를 알 수 있었다. 또한 Olszewska³⁾의 연구에 의한 수학적 선량 계산방법 결과에 따르면 직장의 2 cm³이 받는 실제 선량이 OOWC 방법에 의해 2 cm³에 받는 선량이 비슷하다고 보고 하였으며, 2 cm³ 이상에서는 선량 값의 차이가 증가 한다고 주장하였다⁴⁾. 본 연구에서도 0.1 cm³~2 cm³까지 OOWC와 OWC의 묘사방법에 의한 선량 값은 유사한 값을 나타내며, 볼륨 10 cm³에서는 1.8배의 선량 차이를 나타내고 있다. 그러므로 자궁경부암 환자의 근접치료에서 직장과 방광이 받는 고선량은 볼륨 2 cm³까지 선량 값은 유효한 결과이며 그 이상에서의 결과 값은 OWC의 방법을 이용하여야 한다고 생각되며, 직장 볼륨 2 cm³에 받는 고선량 부분에서 임상적으로 만성합병증인 직장 출혈의 위험도가 증가한다는 결과가 있으며, 2 cm³ 이상의 큰 볼륨에서의 낮은 선량은 임상적 관련성이 없다고 보고되었다^{5,6)}. 만성 직장 합병증은 자궁경부암의 방사선치료에 있어서 중요한 문제 중의 하나로, 고선량을 강내치료 시 그 발생 정도는 5~45%로 보고되고 있다^{7,8)}. 직장 합병증의 출혈과 천공의 발생부위는 rectum reference point에 발생한다고 보고하였으며, 본 연구에서 측정된 선량은 전체 볼륨에 받는 상대 선량이므로 0.1 cm³이 받는 선량이 최고선량이므로 rectum reference point가 된다. ICRU report 38에 따라 rectum reference point를 정의한 저자들의 경우 rectum reference point의 계산 직장선량이 만성직장합병증과 높은 연관성을 가진다고 보고하였다^{9,10)}. 하지만 Van Lancker와 Storme¹¹⁾은

rectum reference point로는 합병증을 예측하기 힘들고 부피로 합병증을 예측할 수 있다고 주장하였다.

본 연구는 자궁경부암 환자의 고선량을 근접치료 시 방광과 직장의 볼륨 2 cm³까지 받는 선량이 묘사방법에 따라 일정한 선량을 보이며 그 이상의 볼륨에서는 선량 차이가 증가 하였다. 따라서 임상적으로 나타나는 합병증인 천공과 출혈의 원인을 유추 할 수 있는 선량은 기존에 사용되는 묘사방법으로는 볼륨 2 cm³까지 결과를 사용해야 될 것이다. 하지만 치료계획장비에 사용되는 OWC의 묘사방법이 기존에 묘사방법에 비해 3배~5배 이상의 시간이 소요가 되므로 자동적으로 또는 쉽게 장기의 벽을 묘사 할 수 있는 치료계획장비의 프로그램의 성능 개선이 이루어진다면 정확한 선량평가 방법이 될 수 있을 것이다.

참고 문헌

1. Martinez A, Cox RS, Edmundson GK: A multiple-site perineal applicator (MUPIT) for treatment of prostatic, anorectal, and gynecologic malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 10, 297-305, 1984
2. Hilaris BS: Evolution and general principles of high dose rate brachytherapy. High dose rate brachytherapy, A textbook(1st ed), Futura Publishing Company, 3-10, 1994
3. Olszewska AM, Saarnak AE, de Boer RW, van Bunningen BN, Steggerda MJ : Comparison of dose-volume histograms and dose-wall histograms of the rectum of patients treated with intracavitary brachytherapy. *Radither Oncol*. 61(1), 83-85, 2001
4. Natascha WG, Stefan W: Bladder and rectum dose defined from MRI based treatment planning for cervix cancer brachytherapy: comparison of dose-volume histograms for organ contours and organ wall, comparison with ICRU rectum and bladder reference point. *Radiotherapy and Oncology*, 68, 269-276, 2003
5. Steggerda MJ, Moonen LMF, Damen EMF, Lebesque JV.: An analysis of the effect of ovoid shields in a Selectron-LDR cervical applicator

- on dose distribution in rectum and bladder. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 39, 237-45, 1997
6. Van den Bergh F, Meertens H, Moonen LMF, van Bunningen BNFM, Blom: The use of a transverse CT image for the estimation of the dose given to the rectum in intracavitary brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Radiother Oncol*, 47, 85-90, 1998
 7. Ogino I, Kitamura T, Okamoto N, et al.: Late rectal complication following high dose rate intracavitary brachytherapy in cancer of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 31, 725-734, 1995
 8. Choi P, Teo P, Foo W, et al.: High-dose-rate remote afterloading irradiation of carcinoma of the cervix in Hong Kong: unexpectedly high complication rate. *Clin Oncol*, 4, 186-191, 1992
 9. Perez CA, Fox S, Lockett MA, et al.: Impact of dose in outcome of irradiation alone in carcinoma of the uterine cervix: analysis of two different methods. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 21, 885-898, 1991
 10. Pourquier H, Dubois JB, Delard R: Cancer of the uterine cervix: dosimetric guidelines for prevention of late rectal and rectosigmoid complications as a result of radiotherapeutic treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 8, 1887-1895, 1982
 11. Van Lancker M, 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

•Abstract

Bladder And Rectum Dose Define 3D Treatment Planning for Cervix Cancer Brachtherapy Comparison of Dose-Volume Histograms for Organ Contour and Organ Wall Contour

Jong-Won Kim^{1,2)} · Dae-Hyun Kim²⁾ · Joon-Yong Choi^{2,3)} · Yeong-Jin Won⁴⁾

¹⁾Department Radiation Oncology, Myongji Hospital, Department of Biomedical Engineering,

²⁾The Catholic University of Korea college of Medicine, Seoul

³⁾Department Radiation Oncology, Dongguk University Medical Center

⁴⁾Department Radiation Oncology, Inje University Isan Paik Hospital

Purpose: To analyze the correlation between dose volume histograms(DVH) based on organ outer wall contour and organ wall delineation for bladder and rectum, and to compare the doses to these organs with the absorbed doses at the bladder and rectum.

Material and methods: Individual CT based brachytherapy treatment planning was performed in 13 patients with cervical cancer as part of a prospective comparative trial. The external contours and the organ walls were delineated for the bladder and rectum in order to compute the corresponding dose volume histograms. The minimum dose in 0.1 cm³, 1 cm³, 2 cm³, 5 cm³, 10 cm³ volumes receiving the highest dose were compared with the absorbed dose at the rectum and bladder reference point.

Results: The bladder and rectal doses derived from organ outer wall contour and computed for volumes of 2 cm³, provided a good estimate for the doses computed for the organ wall contour only. This correspondence was no longer true when large volumes were considered.

Conclusion: For clinical applications, when volumes smaller than 5 cm² are considered, the dose-volume histograms computed from external organ contours for the bladder and rectum can be used instead of dose-volume histograms computed for the organ walls only. External organ contours are indeed easier to obtain. The dose at the ICRU rectum reference point provides a good estimate of the rectal dose computed for volumes smaller than 2 cm² only for a midline position of the rectum. The ICRU bladder reference point provides a good estimate of the dose computed for the bladder wall only in cases of appropriate balloon position.

Key Words : cervical cancer, brachytherapy, organ outer wall contour, organ wall contour