대한방사선종양학회지 2000:18(1):1~10

비인강암에서 방사선 구강 건조증 발생 감소를 위한 3차원 입체조형치료

연세대학교 의과대학 치료방사선 과학교실, 연세암센터
을지의과대학 치료방사선과학교실, 인하대학교 의과대학 방사선종양학과교실
임지훈 · 김귀언 · 금기창 · 서창옥 · 이상욱 · 박희철 · 조재호 · 이상훈 · 장세경 · 노준규

목 적:비인강암에서 방사선치료는 근치적 목적으로 사용되고 있으나 방사선치료 후 이하선 기능 저하에 따른 구강 건조증이 생기는 것이 문제이다. 방사선치료에 의한 구강 건조증의 발생을 감소시키기 위해 방사선조사시 이하선을 보호하는 새로운 치료 기법을 개발하고자 하였다.

대상 및 방법:림프절 전이가 없고 종양의 침범 범위가 서로 상이한 비인강암 4례를 대상으로 2가지의 새로운 치료계획을 수립하고 기존의 2차원 통상치료계획과 비교하였다.치료계획-A는 기존의 2차원 통상치료 방법이며, 치료계획-B는 54 Gy 이후에 축소조사를 3차원 입체 조형치료로 하는 것이며, 치료계획-C 는 방사선치료 처음부터 3차원 입체 조형치료를 이용하여 양측 이하선을 방사선 조사영역에서 제외시키면서 30.6Gy에서 척수 차폐를 시행하고 54Gy 이후에 축소조사시 비동일 평면 3차원 입체 조형치료를 시행하는 방법이다. 위 3가지 치료 계획은 모두 70.2Gy 의 선량을 계획용 표적체적내 회전중심점에 처방하여 각 치료계획마다 계획용 표적체적과 이하선의 등선량 분포, 선량체적 히스토그램(does volume, DVH),선량통계(does statistics), 정상조직손상확률(nonal tissue complication probability, NTCP)을 비교하였다.

결 과:전 예의 환자에서 치료 표적 부위의 등선량 분포 선량통계와 선량체적 히스토그람상 치료계획-C에서 치료선량이 표적체적 내에 보다 균일하게 조사되었다. 선량통계분석에서 이하선에 조사되는 평균 방사선량은 치료계획-C 에서 가장 적었으며(치료계획-A 68Gy, 치료계획-B 60Gy, 치료계획-C 48.5Gy),46 Gy가 조사되는 체적도 가장 적었다.(치료계획-A 100%, 치료계획-B 98%, 치료계획-C 69%), 선량체적 히스토그람도 치료계획-C에서 가장 우수하였고, 선량 체적 히스토그람을 이용하여 계산된 정상조직 부작용 확률도 치료계획-C에서 가장 낮았다.

결 론:방사선 치료 초기부터 3차원 입체조형치료를 적용하여 이하선을 치료 조사영역에서 제외하고, 축소 조사시에 다양한 조사방향을 가능하게 하기 위해 45 Gy 이전에 척수 차폐(spinal cord block)를 적용하는 이 같은 새로운 방사선치료 기법이 림프절 전이가 없는 비인강암의 환자에서 구강 건조증 발생을 감소시키는 방사선치료기법으로 추천될 수 있다고 사료된다.

핵심용어:비인강암, 방사선치료, 3차원 입체조형치료, 구강건조증

서 론

비인강암은 두경부에 발생하는 악성종양으로 근치적 치료로 방사선치료가 사용되고 있다..비인강암은 조기 진단이 어렵고 경부 림프절 전이가 잘되는 경향 때문에 방사선치료 설계시 조사영역은 비록 초기 병기일지라도 넓은 두경부 지역을 포함하는 평행대항 2문 측면조사(Parallel-opposed two lateral portals)가 통상적으로 사용되고 있으며, 흔히 정상조직의 방사선 피폭에 의한 다양한 부작용과 합병증이 유발되게 된다. 이 같은 합병증 중 이하선 및 악하선 등의 침샘이 방사선 조사에 노출됨으로써 생기는 방사선 구강 건조증은 통상적인 방사선치료 후에 대부분의 환자에서 발생하며, 생존기간 동안 영구적으로 구강 건조증이 호전되지 암ㅎ고 지속되는 경향이 있어 비인강암 완치 후에도 환자의 삶의 질을 감소시키고, 이차적으로 치아 우식증, 미각의 둔화 및 변화를 유발한다.[1~6]방사선치료에 의한 구강 건조증의 발생은 환자의연령, 방사선치료에 의한 구강 건조증의 발생은 환자의연령, 방사선치료 정 타액분비능력, 방사선치료 선량, 방사선 조사영역에 노출된 이하선의 체적이 주요 관여 인자로 보고되었다.[7~12] 비교적 소량의 방사선 선량으로 이하선 기능의 감소가 유발되며[13] 30~40 Gy의 선량이 이하선에 조사된 경우에는 이하선 기능 회복이 가능하나, 60~70Gy의 고선량이 조사된 경

본 연구는 1999년 과학기술부 원자력연구개발과제 중장기 계획사업의 지원으로 시행됨
본 연구는 1999년 연세의대 강사연구비(승인번호 강사 1999-57)의 지원으로 시행됨
이 논문은 1999년 10월 25일 접수하여 2000년 1월 3일 채택되었음.
책임저자:서창옥, 연세대학교 의과대학 치료방사선과학회학교실
Tel:02)361-7631, Fax:02)312-9033
E-mail:therapy@yumc.yonsei.ac.kr

[12,14,15] 또한 방사선 조사영역에서 이하선의 일부라도 제외된 경우는 방사선치료 후에 이하선 기능 회복에 도움이 되는 것으로 보고되었다.[14,16~18]

비인강암의 경우에 통상적인 방사선치료 계획서 양측 측면 조사영역에 이하선이 모두 포함되게 되며, 이하선의 기능을 보호하기 위해서는 고에너지의 방사선 선원을 사용하는 방법이 유일한 해결 방법이나 비인강암이 초기에 경부 림프절 전이를 잘하고, 경부에는 림프절이 표재성으로 위치하므로 방사선치료 초기부터 고에너지를 사용할 수는 없으며, 미세 침윤암이나 미세 전이암을 제어할 수 있는 선량인 45~50 Gy까지 조사한 후에 10또는 15MV의 고에너지를 사용하여 원발병소 부위에 축소조사하는 방법으로 방사선치료 후반부에 이하선 조사선량을 감소시키는 방법을 사용하는 것이 권장되고 있다.[19] 그러나 이와 같은 방법을 사용한 경우에도 이하선 선량이 높고, 이하선 전체 용적이 조사영역에 포함되므로 대부분의 환자에서 방사선치료 후에 구강 건조증이 발생하고있다.

위와 같은 문제점을 해결하기 위해서 최근 전산화단층촬영 모의치료(CT simulation)를 통한 3문 조사 방법(three-field radiotherapy technique)을 이용하여 구강 건조증 발생 감소와 타액 분비율이 호전됨이 보고되었고,[20] 본 연구자들도 비인강암 환자의 3차원 입체조형치료에 관한 연구[21] 에서 50.4Gy 이후에도 계속 평행대항 2문 측면조사를 시행하는 것보다 비동일 평면 조사빔을 이용한 3차원 입체조형치료를 시행할 경우 이하선을 포함한 정상조직의 방사선 피폭을 감소시킬수 있고, 나아가 정상조직손상확률(normal tissue complication probability, NTCP)값이 감소됨을 보고한 바 있다.

본 연구자들은 원발성 비인강암 환자에서 기존의 통상적인 방사선치료에 따른 구강 건조증의 발생을 감소시키기 위해 3차원 입체조형치료계획 시스템을 이용하여 이하선 피폭선량을 감소시킬수 있는 새로운 방사선치료기법을 개발하여 보고자 하였고, 이와 같은 새로운 3차원 치료계획 방법을 기존의 평행대항 2문 측면조사 방법과 본 저자 등이 이전에 보고한 방사선치료 후반부에 비동일 평면 조사빔을 이용한 3차원 입체조형치료를 시행하는 방법과 비교하고 분석하여 새로운 치료 기법의 장단점을 비교하여 보고자 하였다.

대상 및 방법

연세의료원 암센터 치료방사선과에서 1998년 6월부터 9월까지 치료받은 4명의 비인강암 환자들을 대상으로 방사선치료계획을 수립하였다.3차원 입체조형치료설계를 시행하기전 환자의 병변을 확인하고, 데이터를 얻기 위하여 CT(Computed Tomography)를 시행한 후 모의치료과정을 거쳐 환자의 치료 자세와 체형 윤곽에 대한 정보를 얻고 치료계획을 시행하였다.

1. 대상

림프절 전이가 없고 종양의 침범 부위가 서로 상이한 비인강 편평상피세포암 4예를 대상으로 하였다. 첫번째 증례는 종양이 비강까지 침습한 환자였고, 두 번째 증례는 종양이 구인두를 침습한 환자였으며, 세 번째 증례는 종양이 일측성 평행비인강 공간(Parapharyngeak space)을 침습한 환자였고, 네 번째 증례는 종양이 두개골내 침윤이 있는 환자였다.(Table 1.) 모든 환자에서 근치적 목적의 방사선치료가 시행되었고, 실제로 원발병소와 상경부에 시행된 방사선치료는 4MV X-선을 이용하여 6주간 매일 1.8 Gy씩 54Gy 까지 평행대항 2문 측면조사(parallel-opposed two lateral ports)로 시행되었고, 이후에는 비동일 평면 빔을 이용한 3차원 입체조형 치료를 이용하여 총 70.2 Gy 까지 조사하였다.

2. 방사선 치료 계획 방법

상기의 4예의 환자에서 3가지 치료계획을 각각 시행하여 비교하였다. 치료계획의 전 과정을 간단하게 살펴보면 모든 환자에서 치료시와 같은 자세로 전산화단층촬영을 위하여 열에 의해 변성이 되는 플라스틱(Aquaplast)을 이용하여 두 전산화단층촬영을 시행하였다. 촬영범위는 머리끝에서 쇄골하연까지 5 ㎜ 간격으

Table 1. Patients Characteristics of Nasopharyngeal Cancer

Patient NO.	Sex/Age	AJCC Stage*	Extent of Tumor
1	M/54	T2aNo	Nasal cavity Extension
2	M/43	T2aNo	Oropharynx Extension
3	M/44	T2bNo	Parapharyngel Extension
4	M61	T4No	Inttacranial Extension

*AJCC stage of nasopharyngeal cancer(1997)

방사선치료계획 시스템인 Pinnacle 3차원 치료계획 시스템에 입력시켰다. 치료계획 시스템에서 컴퓨터 단층촬영 영상을 불러온 후 ICRU Report 50의 정의에 따른 계획용 표적체적 (planning target volume, PTV)개념으로 치료범위를 결정하였다

표적체적(target volume)의 확장은 전산화단층촬영상에서 관찰되는 봉양의 범위와 비인강암이 전이될 수 있는 림프적 부위을 고려하여 결정하였고, 표적체적-1(planning target volune 1, PTV-1)은 적어도 54Gy가 조사되어야 할 부위로 원발병소와 비인강, 후인두 림프절(retropharyngeal lymph node), 상경정맥 림프절(upper jugulodigastric lymph node)과 상후경부 림프절(upper group of posterior cervival chain)을 포함하는 범위로 하였고, 표적 체적-2(PTV-2)는 계획한 총선량인 70.2Gy가 조사

되어야 할 범위로 표적체적-1에서 림프절 부위를 제외한 부위로 원발병소에서 2 Cm의 여유를 두고 계획용 표적체적을 설정하였다. 표적체적-1을 대상으로 54Gy까지의 치료계획을 수립하고 표적체적-2를 대상으로 54Gy까지의 치료계획을 수립하고 표적체적-2대상으로 16.2Gy의 치료계획을 수립하여 총 70.2Gy가 원발부위에 조사되는 치료계획을 수립하였으며, 이때 주변 정상 장기로 안구, 시신경, 시신경교차, 측두엽, 외간, 척수, 이하선, 축두하악골관절 등을 고려하였고, 이하선은 후하악정맥(retromandibular vein)을 결정하였다.

각 환자별 치료계획들을 살펴보면 치료계획-A는 4 MV X-선을 이용하는 기존의 2차원 통상치료 방법을 표적체적-1을 대상으로 평행대향 2문 측면조사를 적용하였는데, 각각 90도, 270도의 각도에서 모의치료(simulation)를 시행하여 얻은 모의치료사진(simulation film)상에서 정상조직을 차폐하여 45 Gy까지 방사선 조사를 시행하고, 45 Gy이후에는 측면 X-선 조사영역에서 척수차폐를 시행한 후 10 MV –선을 이용하여 원발병소에서 2~3Cm 의여유를 두고 70.2Gy까지 축소조사하고, 후경부는 전자선을 이용하여 50.4 Gy 까지 조사하는 치료계획이다. (Table 2).위의 모의치료사진들을 2차원 치료계획 시스템인 ROCS 전산화 치료계획장비에 디지타이저로 입력하여 치료계획을 완성하였고 완성된 2차원 치료계획을 그대로 3차원 치료계획 시스템에서 재실행 하였다.

치료계획-B는 54Gy까지는 치료계획-A와 같은 방법으로 치료하고, 이후에는 3차원 치료계획 시스템에서 표적체적-2를 대상으로 비동일평면 빔(non-coplanar beam)과 디지털화 재구성사진(digitally reconstructruucted radiography,DRR)을 이용한 3차원 조형치료로 70.2 Gy까지 조사하는 것이다.(Table 2). 비동일 평면 빔의 설정은 정해진 계획용 표적체적을 3차원적으로 재구성하여, 입체적으로 계획용 표적체적과 주변 정상조직과의 관계를 관찰하면서 선감영상(beam`s eye view, BEV)을 이용하여 정상조직의 방사선 피폭을 최소화 할 수 있는 방향으로 조사방향을 선택하여 차폐를 시행하였다.(Fig.1).

치료계획-C는 방사선치료 처음부터 이하선을 치료범위에서 차폐하는 것으로 표적체적-1을 대상으로 3문 조사를 적용하였는데, 3차원 치료계획 시스템에서 각각 0도, 90도,270도에서 조사영역의 디지털화재구성사진을 시행한 후 전면조사영역에서 양측 이하선의 표재엽을 포함한 정상조직을 차폐하고 계획용 표적체적의 후방부의 선량감소를 보정하기위해 양측면 조사영역에서 쐐기(wedge)를 적용하는 치료계획(Fig.2).으로써

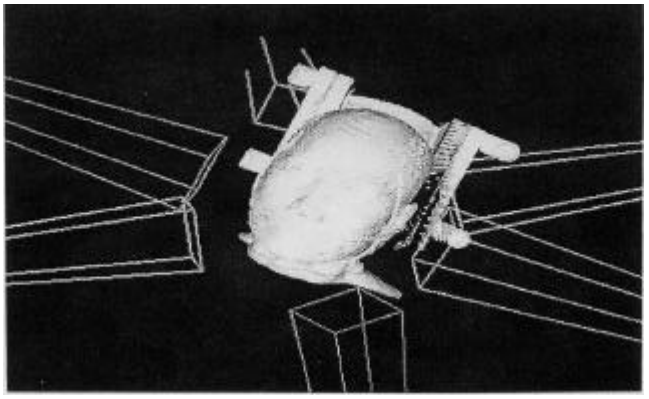

Fig 1. Room view of six non-coplanar beams for the new parotid -sparing 3-D technique(Plan-C of Pation 1) after 54 Gy of radiotherapy.

Table 2.Radiotherapy Plans for Nasopharyngeak Cancer

	Plan-A		Plan-B		Plan-c	
	Ports	Does(Gy)	Ports	Does(Gy)	Ports	Does(Gy)
PTV-1	2 lateral(4 MV)	45	2D 2 lateral(4 MV)	45	3D 3 Port(6 MV)	30.6
PTV-1(+cord block)	2 lateral & PNEB*	9	2D 2 lateral&PNEB*	9	3D 2 lateral(4 MV)	23.4
PTV-2	2 lateral(4 MV)	16.2	3D,10MV(non-coplanar)	16.2	3D,10 MV (non-coplanar)	16.2
Total Does (Gy)		70.2		70.2		70.2

*Poster neck electron beam boost

으로써 30.6Gy 까지 조사한 후, 30.6Gy 이후부터는 척수 차폐를 시행하고 후경부를 전자선으로 조사하는 방법으로, 54Gy 이후는 표적체적-2를 대상으로 비동일평면 빔을 이용하여 70. Gy 까지 조사하는 계획이다.(Table 2). 통상적으로 척수차폐를 45 Gy에서 시행하는데 반하여 치료계획-C 에서는 방사선치료후반의 비동일평면빔 치료시에 조사빔의 방향을 다양하게 설정하기 위해서 조기에 척수 차례를 시행하고자 하여 36Gy 에 척수 차폐를 시행하였다.

위의 모든 치료계획에서 선량은 회전중심점에 1.8 Gy 를 처방하였고, 각 치료계획들에서 하경부는 4 MV-X선으로 전면 조사하였고, 3Cm 깊이에 50.4Gy를 처방하였다.

3. 치료계획의 비교 방법

비인강암의 방사선치료에서 새로운 방사선치료 계획(치료 계획-C)의 장단점을 알아보기 위해 대상환자들 모두에서 평행대향 2문 측면조사 치료방법(치료계획-A) 과 3차원 입체

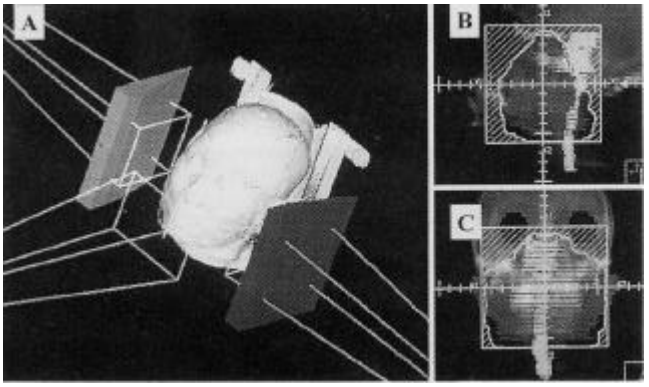

Fig 2 Room view of 3port beams for new parotid-sparing 3-D plan (pan-C) until 54 (A),beam`s eye view display of anterior port and lateral port,respectively(B,C)

조형치료를 방사선치료 후반부에 적용하는 방법(치료계획-B)을 수립하여 비교하였다. 위 3가지 치료계획들은 각 치료계획마다 계획용 펴적체적의 경우에 등선량 분포(isodoes distribution),선량통계(does statistics),선량체적 히스토그람(Does volume histogram,DVH)을 비교 검토하였고, 선량통계는 각 치료계획마다 평균선량, 최대선량, V95(처방선량의 95% 이상이 조사되는 체적), D95(95%체적의 조사선량), D05(고 선량영역 중 5% 체적의 조사선량)을 산출하여 비교하였다. 또한 이하선의 경우에는선량통계,선량체적히스토그람,정상조직손상 확률을 비교하였다. 선량과 체적과의 관계를 나타내는 선량체적 히스토그람을 계획용 표적체적과 정상조직별로 출력하였고, 정상조직손상확률을 산출하기 위한 상수 n,및 m값은 burman23)의 자료를 인용하여 아래와 같은 방법으로 산출하였다. 장상조직손상확률을 산출하였다. 정상조직손상확률은 Lyman 등이 제창한 오차함수 (error function)로 표시한 수학식으로 계산하였다.24)

$$TD(1) = TD(v) * v^{n}$$

$$Deff = [\ \Sigma\ Vi(Di)^{1/n}\ ]^{n}$$

$$NTCP = 1/\sqrt{2\pi} \int \exp(-t^{2}/2)\ dt$$

$$t = [\ D - TD_{50}\ (v)\ ]\ /\ m * TD50(v)$$

$$v = V/Vref$$

위의 공식에서 TD는 방사선에 대한 조직의 견딤선량(tolerance dose)이고, Deff는 유효체적선량(effective volume dose)이며 TD50(v)은 정상장기의 일부체적(v)에만 방사선이 조사될 때 50%에서 합병증이 유발될수 있는 견딤선량이다.

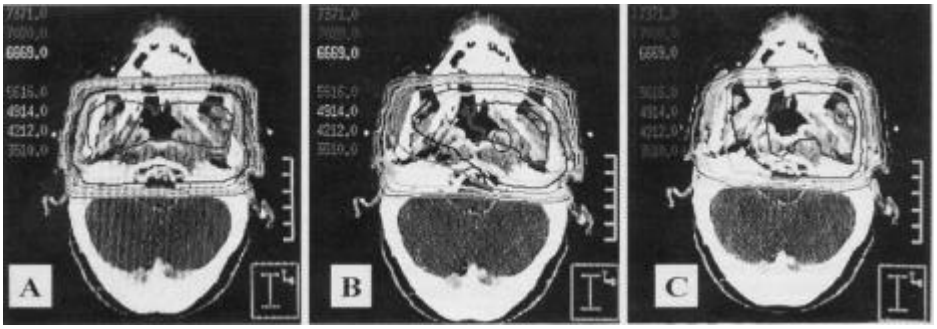

Fig 3. Isodose distribribution of Conventional 2-D Plan;(A) Plan A, 54 효 of 2-D following non-coplanar beams boots; (B); and new parotid sparing technique plan; (C) plan-C, respectively.

결 과

1. 계획용 표적체적

1) 계획용 표적체적의 등선량 분포의 선량통계의 비교

계획용 표적체적의 등선량 분포를 비교해 보면 처방선량의 95%인 66.69 Gy등선량 곡선이 포함하는 범위는 치료계획-A와 B의 경우 펴적체적-2를 포함할 뿐만 아니라 주변 조직에도 높은 선량이 조사되는 양상을 보이며, 치료계획-C의 격우만이 펴적체적에 한정되면서 주변 조직의 피폭이 감소되는 선량 분포를 보였다.(Fig.3)

계획용 표적체적내의 최대 선량값의 평균차를 비교해 보면 치료계획-A,B,C에서 각각 77.7, 76.5, 75.9 Gy로 처방 선량의 10%내외의 범위를 보였고 치료계획-C에서 가장 처방선량과 적은 차이를 보였다. 평균 선량값의 평균치는 세 치료계획에서 별다른 차이를 보이지 않았다.(71.8, 71.5, 71.8 Gy)(Table 3). D95는 치료계획-A,B,C 에서 각각 68.8, 69.9, 70.3Gy 로 치료계획-C에서만 처방선량이 적절히 조사되고, 치료계획-A와 B에서는 95%의 계획용 표적체적내에 제대로 선량이 조사되지 않는 것을 알 수 있다.

또한 V95는 평균값을 비교하여 보면 치료계획-A,B,C에서 각각 90.1, 94.5, 96.1%로 치료계획-C에서 치료계획-A보다 6% 체적만큼 높게 95%의 처방선량대로 조사되었다.(Table 3).

2) 계획용 표적체적의 선량체적 히스토그람의 비교

각 환자별 치료계획에서 구한 계획용 표적체적의 선량체적 히스토그람을 비교해 보면 치료계획-C의 경우가 다른 치료계획에 비해 70.2Gy 부근에서 급격히 감소하는 모양을 보였고, 저선량 지점보다는 고선량 부위에서 차이를 보였다. 그러나 선량체적 히스토그람의 특성상 고선량 지점이 계획용 표적체적내에 어느 곳인지 공간적인 위치관계를 알 수는 없었다. 70.2Gy 이하에서는 4환자 모두에서 각 치료계획마다 뚜렷한 차이를 알기 어려웠다.

Table 3.Dose Statistics for PTV-2 in Nasopharyngeal Canaer

Patient	Dmax (Gy)			Dmean (Gy)			D95 (Gy)			D05 (Gy)			V95 (Gy)		
No.	Plan-A	Plan-B	Plan-C	Plan-A	Plan-B	Plan-C	Plan-A	Plan-B	Plan-C	Plan-A	Plan-B	Plan-C	Plan-A	Plan-B	Plan-C
1.	78.6	75.1	76.2	73.5	73.1	73.6	69.3	70.4	71.3	77.5	77.6	75.7	90.1	94.5	96.5
2.	79.2	78.8	77.8	71.6	72.3	72.0	70.5	7.9	70.6	78.8	77.3	756.4	89.1	92.5	97.0
3.	76.3	73.7	74.1	71.9	70.3	70.6	66.0	68.6	68.4	74.0	72.8	73.2	92.3	95.2	95.8
4.	76.5	75.5	75.5	70.5	70.3	70.9	70.0	69.9	70.9	73.9	73.0	73.1	88.6	94.0	95.2
Mean	77.7	76.5	75.9	71.8	71.5	71.8	68.8	69.9	70.3	76.1	72.4	74.9	90.1	94.5	96.1
±SD	±1.5	±2.4	±1.6	±1.2	±1.4	±1.4	±2.0	±1.0	±1.2	±2.4	±4.6	±1.7	±1.7	±1.1	±0.8

Dmax: Maximum does in Planning target volume

Dmean: Mean does in planning target volume

D95: The dose that 95% of the volume receives

D05: The maximum dose that 5% of the volume receives

V95: The volume receiving 95% of the prescription

Table 4.Dose Statistics for Parotid Glands

Patient	Dmax (Gy)			Dmean (Gy)			D05 (%)			%vol.Receving 32 Gy			%vol.Receving 46 Gy		
No.	Plan-A	Plan-B	Plan-C	Plan-A	Plan-B	Plan-C	Plan-A	Plan-B	Plan-C	Plan-A	Plan-B	Plan-C	Plan-A	Plan-B	Plan-C
1.	77.5	70.5	70.2	68.8	59.7	49.8	100	100	100	100	100	91	100	99	98
2.	77.4	76.0	68.4	71.6	68.6	48.1	100	100	99	100	100	95	98	98	72
3.	73.0	67.9	68.3	68.8	58.0	50.5	100	100	100	100	99	94	100	99	79
4.	76.3	66.6	68.4	63.7	53.5	45.9	100	99	98	99	94	87	99	96	48
Mean	76.1	70.2	68.3	68.2	60.0	48.5	100	100	99	100	98	92	100	98	69
±SD	±2.2	±5.0	±2.8	±3.4	±6.7	±3.0									

Dmax: Maximum does in Planning target volume,Dmean: Mean does in parotid glands, D05:The volume receving 5% dose of the prescription

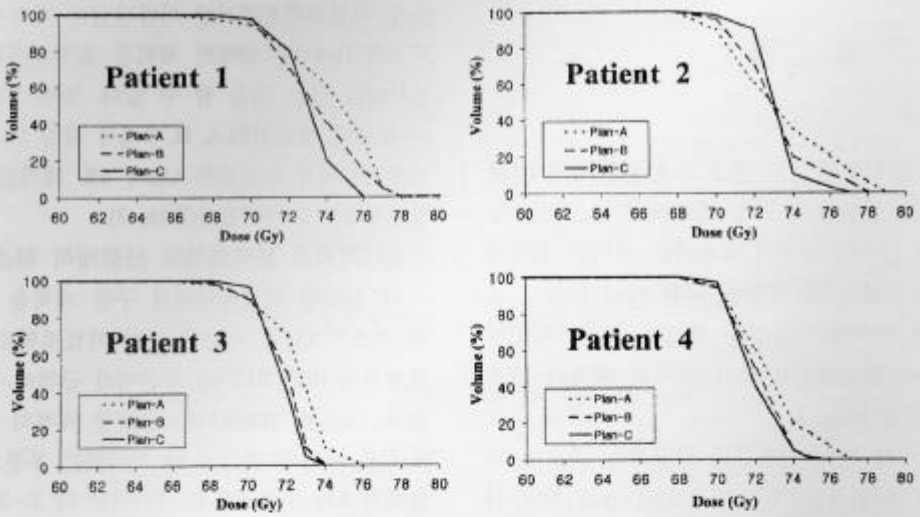

Fig. 4. Dose volume histograms (PTV-2) of each nasopharyngel cancer patient.

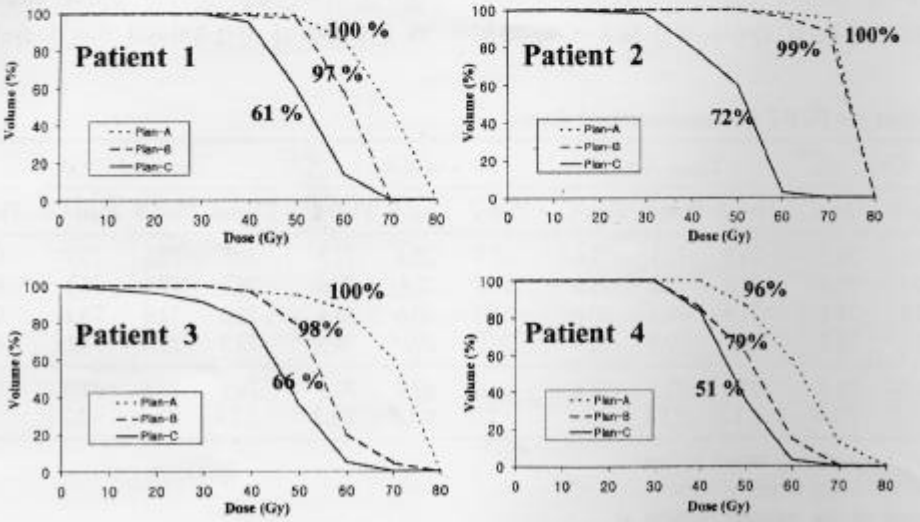

Fig. 5. Dose volume histograms and NTCP values (Paroid gland) of each nasopharyngeal cancer patient.

2. 이하선의 방사선 피폭

1) 이하선 피폭 등선량 곡선과 선량통계 비교

각 치료계획들의 등선량곡선에서 비인강 주변의 정상 조직 및 이하선부위에 조사되는 영역을 비교해 보면 치료계획-A ,B,C에서 서로 상이한 것을 알 수 있다.(Fig 3). 선량통계분석에서 이하선에 조사되는 평균 방사선량은 치료계획-A 68.2 Gy, 치료계획-B 60.0 Gy, 치료계획-C 48.5 Gy로 치료계획-C에서 가장 작았으며, 각 치료계획별로 36Gy가 조사되는 체적의 평균치를 비교하면 치료계획-A,B,C에서 각각 100,98,92%로 새로운 방사선치료기법(치료기법-C)에서 적었으며, 46Gy가 조사되는 체적의 평균값 비교에서도 치료계획-A,B,C별로 각각 100,98,69%로 치료계획-C에서 가장 작았다.(Table 4).

2) 이하선 피폭 선량체적 히스토그람 및 정상조직손상확률의 비교

각 환자별 치료계획들 간의 선량체적 히스토그람을 이용하여 계산된 정상조직손상확률도 치료계획-C에서 가장 낮았다. 치료계획-B는 치료계획-A에 비해서 이하선 피폭을 감소시키는 효과가 있었으나 그 효과가 작았다.(Fig 5).

Table 4.Dose Statistics for Parotid Glands

Patient	Dmax (Gy)			Dmean (Gy)			D05 (%)			%vol.Receving 32 Gy			%vol.Receving 46 Gy		
No.	Plan-A	Plan-B	Plan-C	Plan-A	Plan-B	Plan-C	Plan-A	Plan-B	Plan-C	Plan-A	Plan-B	Plan-C	Plan-A	Plan-B	Plan-C
1.	77.5	70.5	70.2	68.8	59.7	49.8	100	100	100	100	100	91	100	99	98
2.	77.4	76.0	68.4	71.6	68.6	48.1	100	100	99	100	100	95	98	98	72
3.	73.0	67.9	68.3	68.8	58.0	50.5	100	100	100	100	99	94	100	99	79
4.	76.3	66.6	68.4	63.7	53.5	45.9	100	99	98	99	94	87	99	96	48
Mean	76.1	70.2	68.3	68.2	60.0	48.5	100	100	99	100	98	92	100	98	69
±SD	±2.2	±5.0	±2.8	±3.4	±6.7	±3.0									

Dmax: Maximum does in Planning target volume,Dmean: Mean does in parotid glands, D05:The volume receving 5% dose of the prescription

3) 이하선 표재엽과 심부엽의 방사선 조사 비교

새로운 치료기법(치료계획-C)를 시행한 경우 이하선 심부엽과 표재엽에 조사되는 평균방사선량(Dmean)의 평균치는 각각 56.6 Gy와 44.9Gy였다.32 Gy 가 조사되는 체적의 평균치는 각각 93%와 48%였다.(Table 5).

고 안

방사선 치료에 의한 구강 건조증은 두경부 종양의 방사선 치료에 의해 오는 흔한 합병증이다. 식사를 할 때 분비되는 타액의 대부분은 이하선에서 분비된 것으로 과거의 연구들에서 방사선치료선량과 이하선의 피폭 체적이 구강 건조증발생과 관련되어 있음이 보고되었다. 그러나 불행히도 방사선 구강 건조증의 발생을 결정되지 못한 상태로 Emami 등이 문헌을 고찰하고 일부 임상 경험을 토대로 보고한 데이터를 근거로 하여 구강건조증의 발생을 예측하고 있는 실정이다. 이하선은 방사선에 매우 예민한 장기라고 할 수 있으며 10Gy 정도의 저선량에서도 급격한 타액 분비의 감소가 관찰됨이 보고되었다.12,25)Rubin 등 11)은 이하선의 TD5/5 값을 50Gy, TD50/5값을 70 Gy 로 보고 하였다. 26) Emami 등은 이하선의 피폭 체적이 2/3 이상인 경우 TD5/5를 32 Gy와 TD100/5는 50 Gy라고 보고하였다.8)Rubin이 제시한 수치는 너무 높게 보고되었으며 Emami등에 의하여 보고된 값이 일반적으로 참고되고 있는 실정으로, 50 Gy이상이 조사된 경우는 거의 전례에서 방사선 구강 건조증이 생기는 것을 보면 비인강암에서 이하선의선량을 최대한 감소하는 치료기법을 개발하는 것이 중요할 것으로 생각되었다.

비인강암에서 최초 진단시 임상적으로 경부림프질 전이가 없는 환자는 15~30%로 보고되고 있으며. 27,28) 육안적으로 림프적 전이가 있는 경우에 다양한 임상 형태(동측, 방대측, 양측 림프절 전이 여부 및 각 림프절 부위에 따른 다양한 조합 형태)로 표현되므로 본 연구의 목적인 새로운 3차원 입체조형치료기법의 장단점의 결정면에서 치료계획 방법이 다양하여 서로 비교하는데 어려울 것으로 생각되어 본 연구에서는 임상적으로 경부 림프절 전이가 없는 환자를 대상으로 하였다. 그러나 림프절 전이가 있는 경우라도 단측 상경부 림프절 전이가 있는 경우는 반대측 림프절을 3문 치료시 전면조사영역과 비동일 평면 빔 조사영역에서 차폐할 수 있는 경우 보다는 새로운 치료계획을 적용할 때 이하선 보호 효과를 볼 수 있을 것으로 예측된다. 향후 이와 같이 림프절 전이가 있는 환자 에서도 유사한 연구가 진행되어야 할 것이다.

비인강암 환자에서 실제적으로 치료 초기의 례획용 표적체적은 비인강과 경부림프절 부위를포함하여야 하기 때문에 3차원 입체조현치료는 기존의 2차원 평행대항 2문 측면조사 방법으로 50.4~54Gy를 조사한 후 원발병소에 추가조사(boost)형태로 시행될 수 있고 그 결과를 보고한 바 있다. 21)

그러나 이와 같이 평행대항 조사법으로 54Gy를 조사한 후 3차원 입체조형치료를 시행할 경우(치료계획-B) 이하선에 조사되는 총 방사선량을 부작용이 유발되지 않을 정도까지 낮출 수는 없다는 한계점을 지적한 바 있고, 향후 3차원 입체 조형치료를 조기에 시행하는 것에 대한 필요성을 제시한 바 있다.21)이하선의 피폭선량을 감소시키기 위해서는 방사선치료 초기부터 이하선의 일부 체적이라도 차폐가 되는 치료계획을 시행하여야 하므로,Nishioka 등20)이 보고한 바와 같이 원발병소와 상경부 림프절을 포함하는 넓은 계획용 표적체사법(three field radiotherapy) 을 채택하였고, 50~54Gy이후부터는 계획용 표적체적을 비인강 및 원발병소부위로 제한 할 수 있으므로, Nishioka 등이 54Gy이후에도 계속 3문조사를 적용한 것과는 달리 선감영상을 이용한 비동일

평면 조사빔를 이용하여 보다 이하선과 주변 정상조직을 조사영역에서 제외할 수 있었고, 이를 통해 최대한의 이하선 피폭을 감소 시키고자 하였다.

한편 상기에 시행한 세 가지 치료계획들 간의 비교방법으로 정상조직손상확률을 이용하였는데 아직까지 이러한 생물학적 지표의 임상적 연관성은 확실하게 규명되지 않고 있다. 즉 이 계산에 이용된 임상자료 등이 현재까지도 비교적 명확하거나 충분하지 않고, 또한 여러변수 (parameter)를 이용한 수학적 모델을 기초로 한 접근 방식이기 때문이다.

정상조직의 체적은 매우 강조되고 있으나 일회 조사선량, 일일 조사회소, 그리고 항암화학요법제와의 병화요법을 시행하는 경우 등 비교적 정상조직의 손상여부에 영향을 줄 것으로 여겨지는 요인들에 대해서는 충분히 고려되지 않고 있다. 정상조직손상확률은 데이터가 대부분 장기 전체를 방사선 조사한 후 추적조사하여 5년내에 5%의 합병증이 기대되는 견딤선량값을 이용한다는 것으로 부분 장기가 조사된 경우의 데이터가 많지 않다는 것이 한계점이다.29,30) 실제 환자치료시에는 장기의 일부분만 조사되는 경우가 많으므로 전체 장기를 조사한 자료를 부분장기를 조사한 장기에 적용할 때 문제가 된다. 또한 조사면 배열이 평행대항조사이고 조직의 불균일성을 보정 해 주지 않은 선량값을 사용한 점으로 실제 3차원 입체조형치료를 이용할 경우 다양한 각도에서 예측하기 어렵고 3차원 입체조형치료계획시에는 조직의불균일성을 최대한 보정하기 때문에 계산되는 선량값에는 차이가 있다. 도한 대부분의 견딤선량값으로 결정된 값들은 각기 다른 연구기관에서 다른 자료를 문헌상에 보고한 것을 통합하여 사용하기 때문에 데이터의 신뢰성이 떨어진다는점을 지적할 수 잇다.31) 따라서 이와 같은 지표는 아직은 절대적인 종양제어율이나 부작용을 예측할 수 있는 수치라기보다는 여러 개의 다른 치료계획들 간에 비교하는데 유용한 방법이라 하겠다.

본 연구에서 기존의 평행대항 2문조사법(치료계획-A)과 54Gy 후에 비동일 평면빔을 이용한 3차원 입체조형치료를 시행하는 치료법(치료계획-B)이 이하선의 정상조직손상확률 면에서 두개내 침윤이 있는 환자 (patient4)를 제외하고 별 차이가 없으며(Fig 5),새로운 치료 기법(치료계획-C)이 이하선의 정상조직손상확률이 훨씬 낮은 것을 보더라도 새로운 치료기법이 상당히 이하선 보호면에서 우수한 치료계획이라는 것을 알 수 있다.

심부엽과 표재엽의 피폭선량 통계 비교에서 심부엽의 피폭이 선량측면과 체적측면에서 모두 표재엽보다 컸으며, 이것은 종양에 여유를 두고 계획용 표적체적을 설정하기 때문에 이하선의 심부엽은 계획용 표적체적-1에 많은 부분이 포함되기 때문이며, 심부엽에서 46Gy까지 조사 받는 부분이 93%라는 것을 보더라도 이하선 보호를 위해서 심부엽을 차폐하기 곤란하다는 것을 알 수 있다. 또한 국소제어 실패를 방지하기 위해서도 이와 같은 여유 있는 계획용 표적체적설정이 필요할 것으로 생각된다.

그러나 본 연구에서 시행한 3문 조사법의 경우 전면조사영역에서 구강을 거쳐서 방사선이 조사되므로 평행대항 2문 조사법에 비해 구강에 분포하는 선량이 높아 방사선 구내염이 문제가 될 가능성이 있다. 그러나 구강내 분포하는 선량은 30~35Gy이하의 값을 가진다.(Fig 3.).새로운 방사선치료기법의 구강내 선량분포가 환자의 치료에 따른 급성 부작용을 이르키는지에 대한 임상연구가 앞으로 시행되어야 하겠다. 또한 방사선이 비강을 거쳐 조사되므로 공기와 조직간의 불균질성에 따른 계산 선량값 오차에 대한 연구도 필요하겠다. 이 같은 3문 조사의 문제점들은 향후 임상 연구를 통해 규명되어야 할 부분으로 사료된다.

결 론

비인강암 환자의 방사선치료시에 생기는 구강 건조증의 발생은 방사선치료시에 이하선의 피폭정도와 밀접하게 관련되어 있으며, 이하선의 피폭을 감소시키기 위한 새로운 치료기법이 필요하게 되었다. 림프절 전이가 없고 종양의 부위가 서로 상이한 4예의 환자에 적용하여 본 결과 전산화단층촬영을 시행하고 방사선 초기부터 3문 조사여역로 3차원 입체에서 제외시키며, 54Gy이후부터는 계획용 표적체적을 줄여 축소조사를 비동일 평면빔을 이용하여 이하선을 피하여 시행하는 이 같은 새로운 방사선치료기법은 방사선치료시 이하선의 피폭을 최소화할수 있는 기법으로 생각되며, 계획용 표적체적내의 선량분포면에서도 기존의 2차원 평행빔 대항을 감소시켜 구강 건조증의 발생을 계측하는 정상조직손상은 치료를 적용하여 구강 건조증의 발생이 감소되는 지에 대한 임상연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1.Blozis GG,Robinson JE.Oral tissue changes canges caused by radiation therapy and their management.Dent clin North An

1968; 12:643-656
2. **Carl W, Schaaf NG, Chen TY.** Oral care of patients irradiated for cancer of the head and neck. Cancer 1972; 30: 448-453
3. **Conger AD.** Loss and recovery of taste acuity in patients irradiated to the oral cavity. Radiat Res 1973; 53:338-347
4. **Daly TE, Drane JB, MacComb WS.** Management of problems of the teeth and jaw in patients undergoing irradiation. Am J Surg 1972; 124:539-542
5. **Silverman S Jr, Chierici G.** Radiation therapy of oral carcinoma. 1. Effect on oral tissues and management of the periodontium. J Periodontol 1965; 36:478-484
6. **Wescott WB, Mira JG.** Alterations in whole saliva flow rate induced by fractionated radiotherapy. Am J Roent 1978; 130: 145-149
7. **Mira JG, Wescott WB, Starcke EN, Shannon IL.** Some factors influencing salivary function when treating with radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1981; 7:535-541.
8. **Emami B, Lyman JT, Brown A, et al.** Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 21:109-122
9. **Tsujii H.** Quantitative dose-response analysis of salivary function following radiotherapy using sequential RI-sialography. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1985; 11:1603-1612
10. **Gavin PR, Gillette EL.** Radiation response of the canine cardiovascular system. Radiat Res 1982; 90:489-500
11. **Rubin P, Cassarett GW, et al.** Clinical radiation pathology. vol. II. Philadelphia, PA: W.B. Saunders. 1968:293-333
12. **Marks JE, Davis CC, Gottsman VL, Purdy JE, Lee F.** The effects of radiation on parotid salivary function. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1981; 7:1013-1019
13. **Shannon IL, Chauncey HH.** A parotid fluid collection device with improved stability characteristics. J Oral Ther Pharm 1967; 4:93-97
14. **Ang KK, Stephens LC.** Salivary glands. In: Scherer, E.; Streffer, C.;Trott, K.R., eds. Radiopathology of organs and tissues. Berlin: Springer Verlag 1991:293-311
15. **Kaneko M.** Dose-response relationship of irradiated parotid glands on the salivary secretory function-Estimation with dynamic RI-scintigraphy and dose-volume histograms. Hokkaido J Dent Sci 1995; 16:55-72
16. **Cheng VST, Downs J, Herbert D, Aramany M.** The function of the parotid gland following radiation therapy for head and neck cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1981; 7: 253-258
17. **Hazuka MB, Martel MK, Marsh L, Lichter AS, Wolf GT.** Preservation of parotid function after external beam irradiation in head and neck cancer patients: A feasibility study using 3-dimensional treatment planning. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993; 27:731-737
18. **Duthie MB, Gupta NK.** Head and neck. In: Pointon, R.C.S. ed. The radiotherapy of malignant disease, 2nd ed. Berlin: Springer Verlag 1991:171-175
19. **Perez CA.** Nasopharynx cancer. In: Perez CA, Brady LW, eds. Principles and practice of radiation oncology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Co. 1998:910-915
20. **Nishioka T, Shirato H, Arimoto T, et al.** Reduction of radiation-induced xerostomia in nasopharyngeal carcinoma using CT simulation with laser patient marking and three-field irradiation technique. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 38:705-712
21. **Keum KC, Kim GE, Lee SH, et al.** 3-Dimensional conformal radiation therapy in carcinoma of the nasopharynx. J Korean Soc Radiol Oncol 1998; 16:399-408
22. **ICRU Report 50.** Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD, 1993
23. **Burman C, Kutcher GJ, Emami B, Goitein M.** Fitting of normal tissue tolerance data to analytic function. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 21:123-135
24. **Lyman JT.** Complication probability-As assessed from dose-volume histograms. Radiat Res 1985; 104:513-519
25. **Kuten A, Ben-Ary H, Berdicevsky I, et al.** Oral side effects of head and neck irradiation: Correlation between clinical manifestations and laboratory data. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1986; 12:401-405
26. **Mossman K, Shatzman A, Chencharick J.** Long-term effects of radiotherapy on taste and salivary function in man. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1982; 8:991-998
27. **Lindberg R.** Distribution of cervical lymph node metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. Cancer 1972; 29:1446-1449
28. **Mesic, JB, Fletcher GH, Goepfert H.** Megavoltage irradiation of epithelial tumors of the nasopharynx. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1981; 7:447-453
29. **Emami B, Lyman JT, Brown A.** Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. NCI Contract Report for N01-CM-47316, N01-CM-47695, N01-47696 and N01-CM-47697
30. **Rubin P, Casarett G.** A direction for clinical radiation pathology the tolerance dose. In: Vaeth JM, eds. Frontiers of Radiation Therapy and Oncology. vol. 6. Baltimore: University Park Press 1972:1-16
31. **Kutcher GJ, Burman C, Brewster L, Goitein M, Mohan R.** Histogram reduction method for calculation of complication probabilities for 3D treatment planning evaluations. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 21:137-146

,

Abstract

Parotid Gland Sparing Radiotherapy Technique Using 3-D Conformal Radiotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma

Jihoon Lim, M.D.*, Gwi Eon Kim, M.D.* †, Ki chang Keum, M.D. *,Chang Ok Suh, M.D. *,
Sang-wook Lee, M.D. *, Hee chul Park, M.D.*,Sang Hoon lee, M.s*,
Sei Kyung ,M.D. †. and John John Kyu Loh, M.D. †
*
*Department of Radiation Oncology, Eulji Medical College , Taejon,
*Department of Radiation Oncology, Inha University College of Medicine, inchon, Korea
Purpose:.Although using the high energy photon beam with conventional parallel-opposed beams radio-therapy for nasopharyngeal carcinoma,radiation-induced xerostomia is a troublesome problem for patients.We conducted this study to explore a new parotid gland sparing technique in 3D conformal radiotherapy*3-d CRT) in an effort to prevent the radiation-induced xerostomia.

Materials and Methods: We performed three different planning for four clinically node-negatvive nasopharyngeal cancer patients with different location of tumor(intracranial extension, nasal cavity extension, oropharyngeal extension, parapharynegeal extension.),and intercompared the plans. Total prescription does was Gy to the isocenter. For plan-A, 2-D parallel opposing the fields, a conventional radiotherapy technique, were employed. For plan-B, 2-D parallel opposing fields were used up until 54 Gy and afterwards 3-D non-coplanar beams were used. For plan-C, the new technique, 54 Gy was delivered by 3-D conformal 30port beams(AP and both lateral with wedge compensator ;shielding both superficial lobes of parotid glands at the AP beam using BEV) from the beginning of the treatment and early spinal cord block (at 36 Gy) was performed, And bilateral posterior necks were treated with electron after 36 Gy. After 54 Gy, non-coplanar beams were used for cone-down plan.We intercompared dose statistics (Dmax,Dmin,Dmean,D95,D05,V95, V05,Volume receiving 46 Gy)and dose volume histoframs (DVH) of tumor and normal tissues and NTCP values of parotid glands gor the above three plans.

Result: For all patients, the new technique (plan-C) was comparable or superior to the other plans in target volume isodose distribution and dose statistcs and it has more homogenous target volume coverage. The new technique was most superior to the other plans in parotid glands sparing (Volume receving 46Gy: 100 %,98%,69% for each plan-A,B and C.) And it showed the lowest NTCP value of parotid glands in all patients (range of NCTP; 96~100%,79~99%,51~72% for each plan-A,B and C).

Conclusion: We conclude that the new technique employing 3-D conformal radiotherapy at the beginning of radiotherapy and cone down using non-coplanar beams with early spinal cord blick is highly recommended to spare parotid glands for node-negative nasopharygeal cancer patients.
Key Words: Conformal radiotherapy, Nasopharygeal carcinoma,Xerostomia