보상여과판을 이용한 비인강암의 전방위 강도변조 방사선치료계획

연세대학교 의과대학 방사선종양학교실, 연세암센터

추성실 ·이상욱 ·서창옥 ·김귀언

목 적 : 비인강암 환자의 국소제어율을 향상시키기 위한 목적으로 보상 여과판을 이용한 전방위 강도변조 방사선치료방법(intensity modulated radiation therapy : IMRT)을 계획하고 기존 3차원 입체조형치료방법과 비교하여 최적의 방사선치료방법을 모색하고자 한다.

대상 및 방법 : 3-차원 입체조형치료계획으로 치료받았던 비강암환자(T4N0M0) 1예를 선택하여 치료면의 굴곡과 뼈, 공동 등 불균질 조직으로 인하여 발생되는 표적체적의 선량분포를 균일하게 만들고 주변 정상장기의 손상을 최소화하기 위한 일차 입사선량의 강도 조절을 보상여과판으로 시행 하였다. 환자는 열변성 plastic mask로 고정시킨 후 치료조준용 CT Scan (PQ5000)을 이용하여 3 mm 간격으로 scan 하고 가상조준장치(virtual simulator)와 3차원 방사선치료계획 컴퓨터(ADAC-Pinnacle[3])를 이용하여 보상여과판을 제작하였다. 각 조사면을 세분한 소조사선(beamlet)의 강도 가중치(weighting)를 계산하고 가중치에 따른 선량 감약을 보상여과판의 두께로 환산하여 판별이 쉽도록 도표화하였다. 방사선 치료성과의 기준은 정량적으로 평가할 수 있는 선량체적표(dose volume histogram : DVH)와 종양억제확율(tumor control probability : TCP)및 정상조직 손상확율(normal tissue complication probability : NTCP)의 수학적 관계식을 이용하여 치료효과를 평가하였다.

결 과 : 전방위 IMRT에서 계획용표적체적(planning target volume : PTV)내의 최소선량과 최대선량의 차이가 입체조형치료계획보다 약간 증가하였으며 평균선량은 강도조절치료계획에서 약 10% 더 높았고 전체 방사선량의 95%가 포함되는 체적(V95)은 비교적 양쪽 설계방법에서 비슷한 양상을 보이고 있었다. 주위 건강장기들의 DVH에서 방사선에 민감한 장기인 시신경, 측두엽, 이하선, 뇌간, 척수, 측두하악골관절 등은 강도조절치료계획에서 많이 보호되었다. PTV의 종양제어확율은 입체조형치료계획과 강도변조 치료계획에서 모두 비교적 균일하였으며 계획선량이 50 Gy에서 80 Gy로 증가함에 따라 TCP가 0.45에서 0.56으로 완만하게 증가하였다. 척수, 측두하악골 관절, 뇌간, 측두엽, 이하선, 시신경교차, 시신경 등 정상장기의 손상확율은 입체조형치료계획보다 강도조절치료계획에서 월등히 감소되었으며 특히 뇌간(brain stem)의 NTCP는 입체조형치료계획에서 보다 강도조절치료계획에서 훨씬 적은 값(0.3에서 0.15)으로 감소되었다. 계획선량의 증가에 따른 TCP와 NTCP를 입체조형치료계획과 강도조절치료계획에서 TCP는 공히 완만한 증가를 보였으나 NTCP값은 선량증가에 비례적으로 증가하였고 입체조형치료계획이 강도조절치료계획보다 월등히 증가하였다.

결 론 : 보상여과판을 이용한 전방위 강도변조 방사선치료에서 PTV내의 선량 균일도의 개선은 없었지만 뇌간, 척수강 등 정상장기의 피폭을 줄일 수 있었다. 특히 인체표면의 굴곡이 심하거나 뼈, 동공 등으로 종양에 도달하는 방사선량분포가 균일하지 않을 경우 매우 유리한 치료방법이였다. 방사선치료성적을 평가함에 있어 DVH와 TCP, NTCP 등 수학적 척도를 이용함으로서 치료성과의 예측, 종양선량의 증가(dose escalation), 방사선수술의 지표 및 방사선치료의 질적 상황을 정량적 수치로 평가할 수 있어 방사선치료성과 향상에 기여할 수 있다고 생각한다.

핵심용어 : 전방위 강도변조 방사선치료, 방사선 입체조형치료, 종양억제확율, 정상조직손상확율, 선량체적표

서 론

방사선요법은 암을 치료하는 가장 효과적인 방법 중의 하나이지만 정상조직에 손상을 주기 때문에 이를 완화하기 위한 노력이 끊임없이 수행되고 있으며 치료성적을 평가하는

본 연구는 2000년도 과학기술부 원자력연구개발계획 사업의 지원으로 이루어진 것임

이 논문은 2000년 11월 16일 접수하여 2001년 3월 10일 채택되었음.

책임 저자 : 추성실, 연세의료원 연세암센터 방사선종양학과
Tel : 02)361-7646, Fax : 02)312-9033
E-mail : therapy@yumc.yonsei.ac.kr

기준을 설정하고 결과를 예견하는 것이 종양치료성과 판정에 중요한 과정으로 생각된다.

비인강암의 방사선치료 후 치료 실패원인을 분석하여 보면 T병기와 N병기에 따라서 영향을 받는 것으로 알려져 있는데 T3-4, N0-1 영역에서는 주로 국소 재발이 실패원인이고 N2-3 영역에서는 약 50%의 환자에서 원격전이가 주된 실패요인으로 보고되고 있다. 따라서 진행된 T 병기 환자에서는 국소재발율을 줄여주는 것이 생존율을 향상시키는데 매우 중요한 관건이라 하겠다. Mesic 등은 T1-2 병기 종양에서 방사선량을 60 Gy에서 70 Gy로 증가시켜 국소제어율을 76%에서 94%로 증가시킬 수 있었다고 보고하였다.[1] 따라서 방사선량을 증가시킴으로써 국소제어율의 향상을 기대할 수 있으나 방사선량 증가로 인하여 척수염, 구강건조증, 개구장애, 방사선성 골괴사, 뇌괴사 등의 정상장기의 만성부작용의 가능성이 높아지기 때문에 현실적으로 선량증가는 많은 제한을 받아왔다.[2, 3]

최근 3차원 방사선 조준장치(3D CT-simulator)와 자기공명영상장치 등 영상기법의 도입과 함께 컴퓨터기법의 발전으로 주위의 정상조직에는 방사선량을 줄여주고 종양부위에만 집중적으로 조사할 수 있는 3차원 입체조형치료계획과 강도변조 방사선치료방법이 개발되고 있다.[3, 4]

강도변조 방사선치료(intensity modulated radiation therapy : IMRT) 는 3차원 입체조형치료(3-D conformal radiotherapy)보다 훨씬 개선된 선량분포와 주변 정상 조직의 방사선 장해를 극소화 시키는 방사선 치료기법으로서[4, 5] 종양이 주요 장기를 둘러싸고 있거나 종양 내부 인접 부위에 주요 장기가 위치하는 경우와 체표면의 굴곡과 불균질 조직으로 인하여 종양에 불균일한 선량이 조사될 때 선량분포를 개선하고 주요장기를 최대한 보호할 수 있는 이상적인 방사선치료방법이다.[6-8]

강도변조 방사선치료는 가속기에서 조사되는 균일한 분포의 방사선면을 치료목적에 맞게 불균등면으로 바꾸어주는 기술로 조사면을 세분하여 각 각에 선량을 세분 조절하는 방법이다. 이는 컴퓨터화된 고에너지 방사선발생장치, 고속 컴퓨터단층촬영장치 및 고속 컴퓨터기술의 괄목할만한 발전으로 3차원 영상을 얻고 이를 재구성하여 모델화된 선량분포곡선 계산식에 의하여 치료계획을 수립하며 MLC (multi-leaf collimator)에 의한 소 조사선량(beamlet)을 조절함으로써 가능하게 되었다.[9, 10]

저자들은 치료면의 굴곡과 뼈, 공동 등 불균질 조직으로 인한 종양의 불균일한 선량분포를 균일하게 조사하고 주위 정상 장기를 보호하기 위하여 조사면을 세분하여 보상여과판과 납벽돌로 일차 입사선량의 강도분포를 종양의 치유선량범위와 주요장기의 제한 선량으로 세분 조절하는 전방위 강도변조 방사선치료(forward IMRT)를 계획 시행하였다.[11-14]

방사선치료 결과는 정량적으로 평가하기 위하여 선량과 체적과의 관계를 나타내는 선량체적표와 방사선량에 대한 세포생존곡선을 함수로 표시한 오차함수(error function)및 선량체적인자를 삽입한 반실험식을 이용하여 종양억제확률(tumor control probability : TCP)과 정상조직손상확률(normal tissue complication probability : NTCP) 같은 생물학적 지표(biological indices)를 수식화하였다.[15-18] 이를 비인강암 환자에 적용하여 정상조직을 충분히 보호하고 주변정상 장기의 방사선 장해를 극소화시키면서 암 부위에만 집중적인 고 선량의 종양치사선량을 투여할 수 있는 전방위 강도변조 방사선치료법을 개발하여 종양의 치료성과를 향상시키고자 한다.[19-25]

대상 및 방법

1. 대상환자 및 방사선치료계획

비인강암환자($T_4N_0M_0$)에 대한 방사선치료계획을 위하여 열 변성형 plastic mask로 두경부를 치료할때와 같은 자세로 고정한 후 치료조준용 CT Scan (PQ5000. Marconi Co.)으로 머리끝에서 상경부까지 3 mm 간격으로 scan 하고 DRR, DCR 등을 통하여 가상조준(virtual simulation)이 가능하도록 하였다.

촬영한 영상 데이터는 DICOM-3 format에 의하여 3차원 방사선치료계획용 컴퓨터장치인 Pinnacle^3 (ADAC Laboratories, Milpitas, CA, USA) RTP (radiation treatment planning system)에 입력시켰다.

비인강암의 치료 계획은 종양체적을 충분히 포함하여 주변정상조직의 방사선 견딤이 허용되는 범위 내에서 방사선량을 조사하는 치료계획을 시행하였고 방사선을 조사하여야 할 계획용 표적체적(planning target volume : PTV)은 종양의 평균크기(gross tumor volume)에다 생물학적, 기하학적인 여분으로 종양범위에서 1.5 cm의 여유를 두고 설정하였다.[26] 이때 주변정상장기로는 안구, 시신경, 측두엽, 이하선, 뇌간, 척수, 측두하악골관절 등을 고려대상으로 하였으며 manual mode를 이용하여 윤곽(contour)을 묘사하였다.

이와 같은 과정을 반복한 후 각 단면의 영상을 종양중심에서 횡단면, 시상단면, 관상단면으로 재구성하였으며 종양과 주위 정상장기를 뚜렷이 구별할 수 있도록 색깔, 윤곽(conture), 줄무늬(wire) 등의 방법을 이용하여 선택적으로 묘

사하였다.

방사선 전방위 강도조절치료에 사용된 방사선은 의료용 고에너지 선형가속기(Varian 2100C/D)에서 발생시킨 6 MV X-선으로서 출력선량율이 분당 3 Gy가 되도록 조정하였다. 3차원 입체조형치료를 위하여 다엽콜리메이터, 상하 각각의 독립조리개(independent jaws), 360도 회전치료대(gantry), 좌우 90°씩 움직일 수 있는 환자치료 침대(couch) 등을 이용하였다. 입체선량계획을 위하여 선원의 위치, 방향과 조사면의 모양, 크기는 종양의 형태와 정상조직과 관계를 조감할 수 있도록 빔방향상(beam's eye view : BEV)을 이용하여 결정하였다.

3차원 가상조준장치(virtual simulation)에 의한 입체적 영상을 앞면 옆면 및 단층면을 디지털영상(digitally reconstructed radiography : DRR 와 digitally composited radiography : DCR)으로 관찰 진단하였다. 또한 관측자 방향상(physicians' eye view : PEV)를 이용하여 중첩된 조사면이나 종양 전후면의 심부 측정이 가능하였고, 조사면 조절이 간편하였으며, 전체적인 조사환경의 관찰이 용이하였고 불균일한 조사면을 위한 차폐는 주로 다엽콜리메이터를 이용함으로서 정확하고 신속하게 이루어졌다.

먼저 적절한 빔방향을 선택하기 위해서 빔방향상(beam's eye view : BEV)기법을 활용하여 주변의 정상장기의 방사선량을 최소화할 수 있는 non-coplanar빔을 포함한 조사방향을 선택하고 조사면의 굴곡과 불균질한 조직에 대한 일차방사선의 강도조절을 보상여과판과 납블럭으로 변환 시행하였다 (Fig. 1). 이와 같은 과정을 거쳐 최종적으로 non coplanar의 4문을 이용한 방사선 전방위 강도조절치료방법을 설계하였으며 종양의 계획선량을 70 Gy로 정하였다(Fig. 2).

조직내 분포되는 방사선 선량분포 계산은 방사선과 조직간의 복잡한 상호작용을 기본으로 한 수학적 모델을 이용하여 계산함으로써 불균등한 조사면과 골, 폐 등 불균등한 조직의 선량분포를 비교적 정확히 얻을 수 있었다.[27)]

입체조사에 의한 선량분포를 종양을 중심으로 한 횡단면, 시상단면, 및 관상단면으로 평가하였으며 3-차원 입체영상에서 해부학적 부위와 방사선의 분포를 색조화(coloring), 표면화(rendering), 활동영상화(animation) 등 여러 가지 묘사 방법

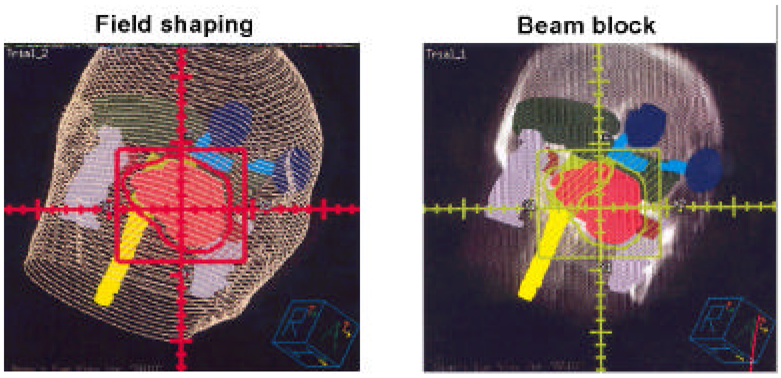

Fig. 1. Irradiation field shaping on PTV and beam block on critical organ by beam's eye view for NPL cancer

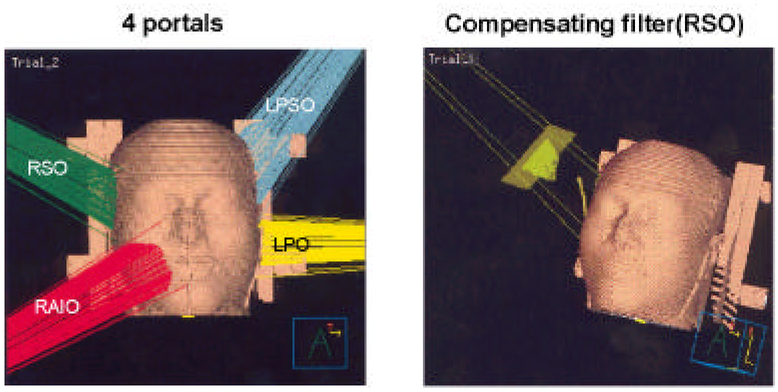

Fig. 2. Beams arrangement and compensating filter for nasopharyngeal cancer.

을 이용하여 정상기관과 종양의 선량분포를 상호간 세밀히 검토하였다.

2. 최적 전방위 강도변조 방사선 치료방법 (optimized forward IMRT)

종양 또는 정상장기에 의한 최적선량분포를 투여하기 위하여 MLC 또는 보상여과판 등을 사용하여 균일한 선량의 조사면을 여러 조각으로 세분하여 선량을 분리 가중(weighting)시키는 방법인 전방위 방사선 강도변조방법을 시행하였다. 본 연구에서 사용한 전방위 강도변조방법은 종양위치의 일정한 깊이에서 일차 방사선량을 계산한 후 계획한 종양 선량과 거의 일치하도록 세분된 조사면(beamlet)강도의 가중치를 계산하고 이에 해당하는 감쇄물질을 보상여과판의 형태로 제작 함으므로서 선량을 조절하였다.

이와 같은 전방위 IMRT의 수학적 공식은 많이 알려져 있으나[8] 본 연구에서는 중심축 수직면의 선량을 균일하게 하기 위하여 종양내 한 점 위치에 계획된 선량의 최대와 최소 제한 선량을 선택한다.

$$a_j < D_j < b_j \quad \text{(1)}$$

여기서 D_j는 목표물의 계획선량으로서 종양의 계획선량으로 표시될 수 있으며 a_j와 b_j는 목표물의 계획선량에서 허용할 수 있는 각각의 최소 선량과 최대선량을 표시한 것이다.

한 조사면내에 분할된 선량의 가중치를 w_j라고 하면 D_j는 j점 위치의 전체선량으로서 j 점에 계산된 일차 방사선량 d_j와 가중치 w_j와의 관계는 다음과 같다.

$$D_j = (d_j \times w_j) \quad \text{(2)}$$

$$a_j < (d_j \times w_j) < b_j \quad \text{(3)}$$

최적한 가중치(w_j)는 계산으로 접근하였다.

계산된 선량가중치(w_j)는 한 조사면에 소조사면을 추가하거나 MLC를 이용하여 조사면을 형성(step and shoot)할 수 있으며 여과판인 경우 여과판 물질의 두께를 계산하여 강도 조절치료를 수행할 수 있다.

Table 1은 비인강암 치료를 위한 우상경사조사면(RSO)에서 입사(primary beam)선량이 종양위치에 균일한 선량분포가

Table 1. Dose Weighting Ratio of Beamlets in Right Superior Oblique (RSO) Field for IMRT

Y \ X	−4	−3	−2	−1	0	1	2	3	4
-4	0.810	0.880	0.780	0.810	0.831	0.800	0.770	0.774	0.840
-3	0.808	0.801	0.796	0.882	0.837	0.808	0.778	0.780	0.874
-2	0.834	0.838	0.854	0.878	0.885	0.907	0.901	0.849	0.936
-1	0.846	0.850	0.891	0.929	0.926	0.895	0.924	0.900	0.924
0	0.890	0.896	0.932	0.938	0.961	0.986	0.970	0.937	0.953
1	0.924	0.926	0.933	0.957	0.966	0.980	0.979	0.960	0.985
2	0.920	0.924	0.979	0.978	0.991	0.990	0.980	0.982	1.000
3	0.963	0.964	0.988	0.975	0.995	0.995	1.000	1.000	1.000
4	0.980	0.990	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

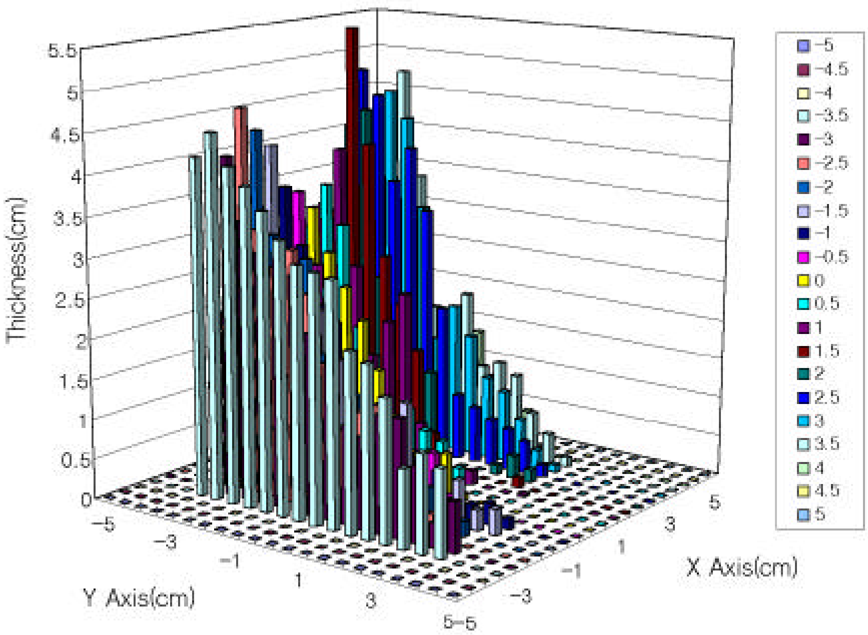

Fig. 3. Thickness of compensating filter of every beamlets of RSO field for IMRT.

되도록 각 소조사면의 선량가중치를 계산한 것으로써 특히 1cm 폭의 MLC를 고려하여 소조사면의 크기를 1×1 cm^2으로 나누어 계산하였다.

Fig. 3.은 보상여과판을 사용할 경우 여과판의 두께를 표시한 것으로써 각 소조사면의 여과판 두께 L_i는 다음과 같이 계산하였다.

$$L_i = 1/\mu \ (\ln \ 1/w_i) \qquad (4)$$

여기서 μ는 방사선 감약계수로써 폴리스틸렌과 6 MV X-선의 경우 μ=0.05/cm 이며 여과판의 두께 및 모양은 Fig. 3과 같다.

3. 종양제어곡선(tumor control curve)

방사선치료에서 투여선량 증가에 따른 종양의 제어율은 매우 중요하고 그 관계는 S자형(Sigmoid)을 이루고 있으며 이를 종양제어곡선이라고 한다.

종양제어곡선은 3차원 치료에서 종양억제확율(TCP)을 계산하는데 필요한 D_{50}(Tumor Control dose)와 곡선의 기울기에 해당하는 Gamma값(γ_{50})제공한다. 종양제어곡선을 유도하기 위하여 본원에서 치료받은 비인강암 환자의 병기별치료성적을 이용하였으며 통계프로그램(SAS program의 logistic regression)에 의하여 Fig. 4와 같이 계산하여 그림으로 표시하였으며 Table 1과 같이 정리하였다.

Table 2. TCP Parameters of Nasophayngeal Carcinoma

stage	T_1,T_2	T_3,T_4
D_{50} (Gy)	50	56.5
Slope (%/Gy)	2.4	20.0
Gamma (%/%)	1.20	1.13

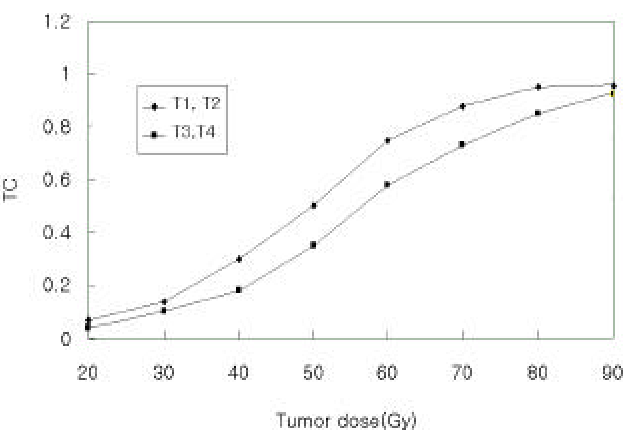

Fig. 4. Tumor control curves of nasopharyngeal cancer calculated with SAS (logistic regression) program.

4. 선량체적표(dose volume histogram)

방사선을 인체에 조사할 경우 인체내부조직을 작은 체적으로 분할하고 각 체적소자(voxel)에 부여되는 방사선량을 계산 함으로서 방사선량과 조직간의 관계를 통계적으로 처리할 수 있다. 전산화단층촬영기로 인체의 관심부위를 3 mm 간격의 횡단면 영상을 얻은 후 2×2 mm 또는 5×5 mm 크기의 체적소자(voxel)를 바둑판(matrix)처럼 구분하고 컴퓨터로 하여금 각각의 체적소자의 명암값(HU)을 밀도값(density)으로 환산하여 방사선량을 계산한 후 모두 숫자화 하여 통계처리 할 수 있었다. 입체조형 방사선치료와 선량계획은 TCP 및 NTCP로 평가 함으로서 방사선치료의 최적화와 성과를 기대할 수 있으며 확률 평가를 위하여 종양 및 주변의 각 정상 장기에 대한 DVH가 요구된다. DVH은 방사선량에 따른 체적소자의 합산율로 표시하는 cumulative DVH 방법과 선량 변동에 따른 체적의 변화율로 표시하는 differential DVH 방법으로 구분하여 평가 할 수 있다. 인체 정상 장기의 선량체적 분포곡선의 산출은 장기의 전체 체적에서 계획용 표적체적(PTV)을 제외한 값으로 결정하였으며 주위 건강조직 및 주요장기에 대한 체적선량 분포곡선도 같은 방법으로 산출하였다.

5. 종양억제확율(Tumor Control Probability)

방사선량과 악성종양 세포의 생존율 관계는 직선적 비례 또는 결정적 기준 값에 의존하지 않고 시그모이드 형의 관계를 가지며 전체 세포의 75% 이상 사멸된 경우를 완전치료(complete remision)범위로 정하고 주위 건강조직의 결정적 손상이 없는 범위 내에서 최대한의 선량을 종양치료선량으로 생각하고 종양별 치료 계획선량을 결정하여 놓았다. 그러나 종양의 치유율은 종양종류에 대한 주어진 방사선량뿐 아니라 종양의 크기(volume)와 위치에 따라 다르며 조직의 구성상태에 따라 상당한 변화를 갖는다. 따라서 방사선에 의한 종양의 치유율은 각 종양조직에 대한 선량-생존곡선과 종양의 크기 및 체적효과에 의하여 평가 하여야 하며 이를 확률값으로 산출하여 종양의 치료 효과를 예측 및 평가한다.

방사선에 노출된 장기나 조직의 생물학적 반응을 예측할 수 있는 TCP 모델은 다음과 같이 유도하였다. 인체 장기와 조직은 독립적으로 반응 기능을 갖는 기본단위조직(FSU: functional sub units)들로 구성되었으며 각 체적소자들은 많은 FSU들을 포함하고있으며 한 체적소자는 균일선량분포를 갖는다고 가정한다. 방사선에 의한 FSU의 반응은 완전파괴 또는 기능 역할을 충분히 하는 생존의 두 가지 중 한 개를 선

택할 수 있다.

종양의 FSU(clonogen)가 어떤 선량(D)에서 파괴될 확율 (P(D))은 시그모이드형(S-shape)으로 그 값은 0과 1사이로써 다음과 같은 식으로 표시 할 수 있다.

$$P(D) = 0.5^{S} \quad \cdots\cdots (5)$$

$$S = \exp\{2.9 \times \gamma_{50} \times (1-D/D_{50})\}$$

여기서 D_{50}은 종양치유율이 50%되는 선량이며 γ_{50} 는 D_{50} 에서 생존곡선의 기울기를 표시한다. FSU는 독립적 기능을 갖고 있기 때문에 그들 전체의 파괴확율, 즉, TCP는 개개 FSU의 곱이 될 수 있으며 한 개 체적소자에 존재하는 모든 FSU들은 같은 선량을 받음으로 체적소자의 곱으로 대치할 수 있다.

$$TCP = \prod_{i=1}^{N} [P(D_i)]^{V_i} \quad \cdots\cdots (6)$$

N는 종양의 체적소자 전체 수이며, D_i는 i 번째 체적소자의 선량이며 vi 는i번째 체적소자의 크기이다. (6)식을 계산하기 쉽게 변형하면 다음과 같다.

$$TCP = \exp\{V \sum_{i=1}^{N} \ln[P(D_i)]\} \quad \cdots\cdots (7)$$

전체 체적을 정상화(normalized)한 후 실효선량을 Deff라고 하면 (7)식은 다음과 같다.

$$TCP = P(D_{eff}) \quad \cdots\cdots (8)$$

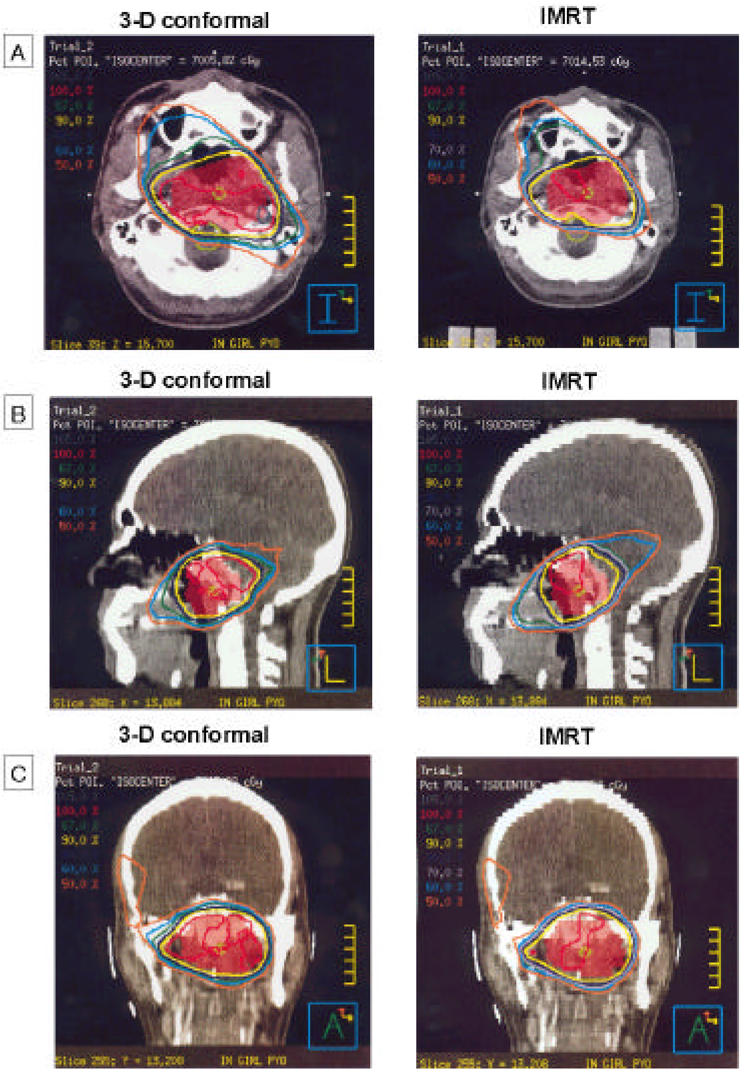

Fig. 5. Isodose distributions of 3-D conformal and IMRT plans for nasopharyngeal cancer. Axial (a), sagitta l(b) and coronal (c) planes.

DVH를 이용하여 TCP를 컴퓨터로 계산할 경우 (6)식이 편리하며 간단하고 개략적인 계산은 (8)식을 이용하여 계산하였으며 TCP를 산출하기 위한 γ_{50} (normalized gamma)값과 D_{50}값은 Table 2의 인수를 삽입하였다.

6. **정상조직손상확율**(normal tissue complication probability)

방사선에 의한 정상조직의 손상은 조직의 반응구조(serial or parallel architecture)에 따라 상당히 다르며 정상조직의 체적소자에 대한 방사선량의 분포도 매우 불균일 함으로 세분된 DVH를 이용하는 것이 바람직하다. NTCP는 조직의 손상율을 선량과 체적의 함수로서 S-자형(sigmoidal shape)의 반응곡선으로 평가하며 이는 수학의 오차함수형식으로 수식화하여 계산하였다.

$$NTCP = 1/\sqrt{2\pi} \int_{-\infty}^{t} \exp(-t^2/2)dt \quad (9)$$

오차함수로 표시하면

$$NTCP = (1/2)\, erf(t/\sqrt{2}) \quad (10)$$

여기서 t는 다음과 같이 주어진다.

$$t = [D_{eff} - TD_{50}(v)]/mTD_{50}(v) \quad (11)$$

여기서 $TD_{50}(v)$은 부분 체적($v=V_i/V_{ref}$)에 대한 50% 견딤선량(tolerance dose)이며, m은 선량 생존곡선의 기울기 즉 선량 민감도에 해당하는 상수이다. 부분적으로 방사선을 받는 장기의 견딤선량은 전체장기의 견딤선량보다 크며 각 장기의 체적인자(volume factor) n에 관계된다.

즉 $TD_{50}(1) = TD_{50}(v)v^n \quad (12)$

(11)식에서 유효 선량 Deff 다음식과 같이 계산할 수 있다.

$$D_{eff} = \sum_i [V_i(D_i)^{1/n}]^n \quad (13)$$

위의 공식에서 TD는 방사선에 대한 조직의 견딤선량이고 D_{eff}는 유효체적선량(effective volume dose)이며 $TD_{50}(v)$는 정상간의 일부체적(v)에만 방사선이 조사될 때 50%에서 합병증이 유발될 수 있는 견딤선량이다.

위 식에서 n 값은 체적인자(volume factor)이고, m 값은 일정한 부피로 방사선 조사시 방사선량과 합병증 발생률과의 관계를 나타내는 sigmoid곡선의 기울기를 의미한다. 인체의 장기에 대한 n과 m 값은 인체의 임상적 자료(Emami's data)에 근거하여 Burman 등이 제시한 값들을 사용하였으며 Table 3은 건강 장기들에 대한 n, m, TD_{50} 및 α/β의 값들이다.[28)]

결 과

1. **등선량분포**(isodose curves)

비인강암의 PTV는 GTV(gross tumor volume)에 생물학적, 기하학적인 여분으로 종양범위에서 1.5 cm의 여유를 둔 약 9×8×8 cm^3 범위 내에서 종양의 모양대로 설계하였으며 6 MV 엑스선을 4문(RAO, RSO, LPSO, LPO)의 non-coplanar 조사면과 보상여과판 및 납벽돌로써 전방위 방사선 강도조절치료를 시행하였다. Fig. 5는 입체조형치료계획과 전방위 강도조절치료계획에 의한 등선량 분포로서 각 단면의 등선량곡선을 종양중심에서 관상단면, 시상단면, 횡단면에서 도시하였으며 95% 등선량체적은 Fig. 6와 같이 입체화상에 표시하였다.

2. **선량 체적 분포**(DVH)

등가선량분포 및 선량 통계의 비교는 Fig. 7과 같으며 PTV 내의 최소선량과 최대선량의 차이가 입체조형치료계획보다 오히려 강도조절치료계획에서 약간 크게 보였으나 평

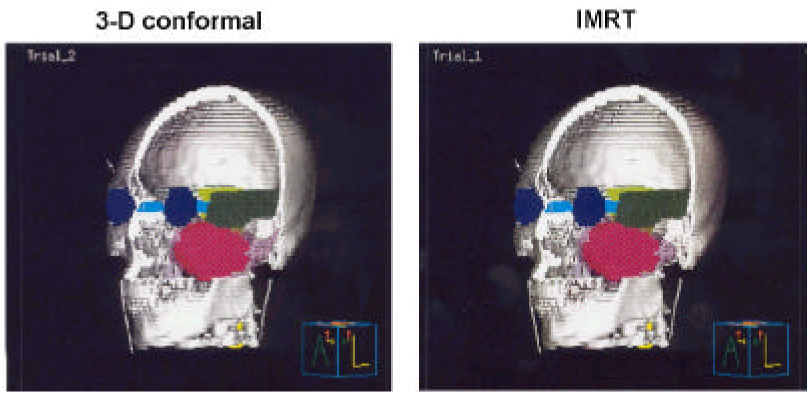

Fig. 6. Display of 95% isodose volume rendering and adjacent normal organs of 3D conformal and IMRT plans for NPL cancer.

균선량은 강도조절치료계획에서 약 10% 더 높은 것을 알 수 있다. 또한 전체 방선량의 95%가 포함되는 체적(V_{95})은 비교적 양쪽 설계방법에서 비슷한 양상을 보이고 있었으나 PTV 중에서 95%에 해당하는 체적이 받는 선량은 15% 정도가 강도조절치료계획에서 더 많이 조사되고 있어 전반적으로 선량분포의 균일성 및 선량통계에서 강도조절치료계획에서 우수하게 나타났다. Fig. 8은 비인강암의 입체조형치료계획과 강도조절치료계획에 따른 PTV과 주위 정상장기들의 DVH으로써 치료표적은 비슷한 분포를 가졌으나 시신경, 측두엽, 이하선, 뇌간, 척수, 측두하악골관절 등 건강장기들은 강도조절치료계획에서 많이 보호되고 있다.

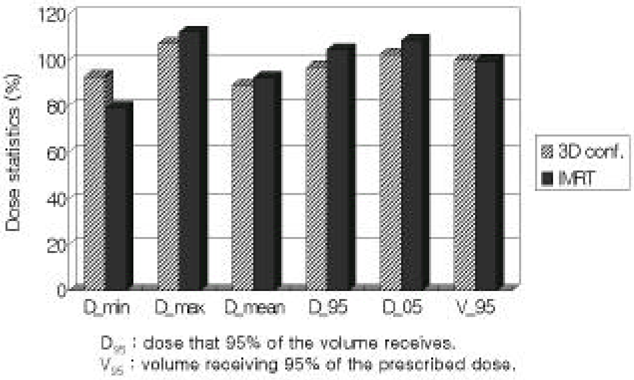

Fig. 7. Dose volume statistics for PTV of NPL cancer.

3. **종양억제확률**(TCP)

종양억제확률은 식(11)에 의하여 계산하였으며 이때 비인강암의 치유선량(D_{50}) = 56.5 Gy, 종양치유곡선의 기울기 γ_{50}= 1.13를 사용하여 계산하였다. 비인강암 표적체적(PTV)의 종양억제확률은 Fig. 9과 같이 3차원적 입체조형치료계획과 강도변조 방사선치료계획에서 모두 비교적 균일하였으며 계획선량이 50 Gy에서 80 Gy 로 증가함에 따라 TCP가 0.45에서 0.56으로 완만하게 증가하였다.

4. **정상장기의 조직손상확률**(NTCP)

정상조직손상확률은 식(13)에 의하여 계산하였으며 이때 비인강암의 실효선량(D_{eff})은 식(13)에 의하여 계산하였으며 정상장기의 견딤선량은 Table 3에 참고치를 대입하였다. 비인강암 치료에서 정상장기의 손상확률은 3-차원 입체조형치료계획보다 강도조절치료계획에서 월등히 감소되었으며 Fig. 10은 입체조형치료계획과 강도변조치료계획에서 종양중심선량을 70 Gy 부여하였을 때 척수, 측두하악골 관절, 뇌간, 측두엽, 이하선, 시신경교차, 시신경 등 정상장기에 대한 정상조직손상확률로서 특히 뇌간의 NTCP는 입체조형치료계획에서 보다 강도조절치료계획에서 훨씬 적은 값(0.3에서 0.15)으

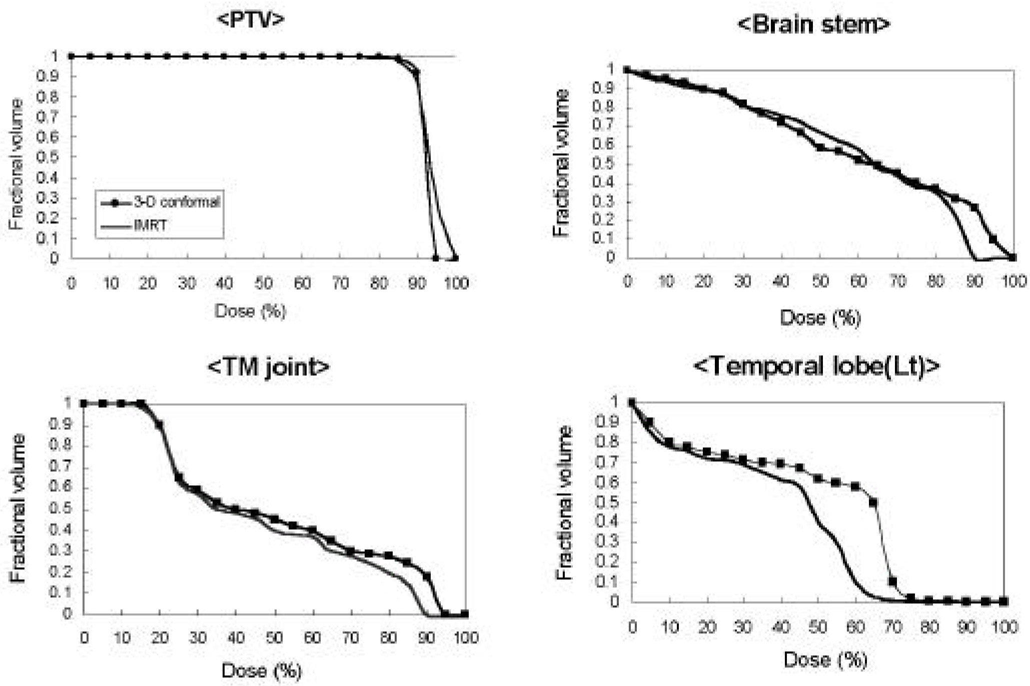

Fig. 8. Comparison of dose volume histogram of PTV and normal organs for 3D conformal and IMRT plans.

Table 3. Normal Tissue Complication Probability Parameters

Organ	n	m	TD_{50}	Endpoint
Spinal cord	0.05	0.18	67 Gy	Myelitis
Brain stem	0.16	0.14	65 Gy	Necrosis
Temporal lobe	0.25	0.15	60 Gy	Necrosis
Temporomandibular joint	0.07	0.10	72 Gy	Limitation of joint
Parotid gland	0.70	0.18	46 Gy	Xerostomia
Optic chiasm	0.25	0.14	65 Gy	Blindness
Optic nerve	0.25	0.14	65 Gy	Blindness

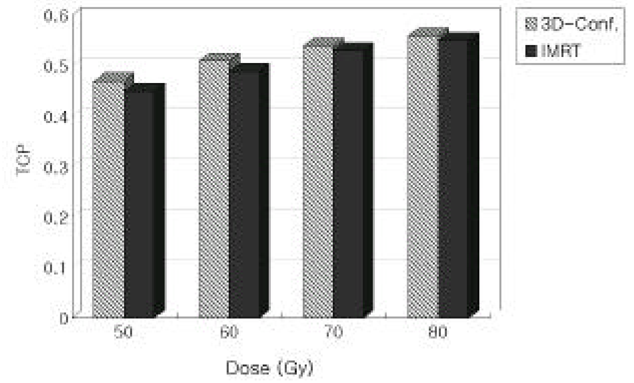

Fig. 9. Tumor control probability of nasopharyngeal tumor for prescribed doses for 3D conformal and IMRT plans.

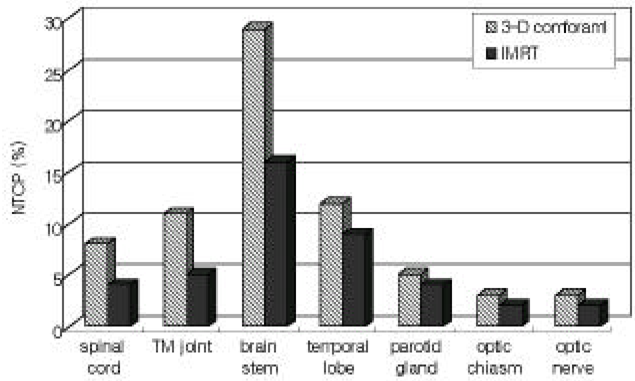

Fig. 10. Comparison of the NTCP in adjacent normal organs for 70 Gy prescribed dose in 3D conformal and IMRT plans.

로 감소되었다. Fig. 11은 비인강암 치료에서 계획선량의 증가에 따른 TCP와 NTCP의 변화를 입체조형치료계획과 강도조절치료계획에서 비교한 것으로서 TCP는 완만한 증가를 보였으나 NTCP 값은 선량증가에 비례적으로 증가하였고 입체조형치료계획이 강도조절치료계획보다 월등히 증가하였다.

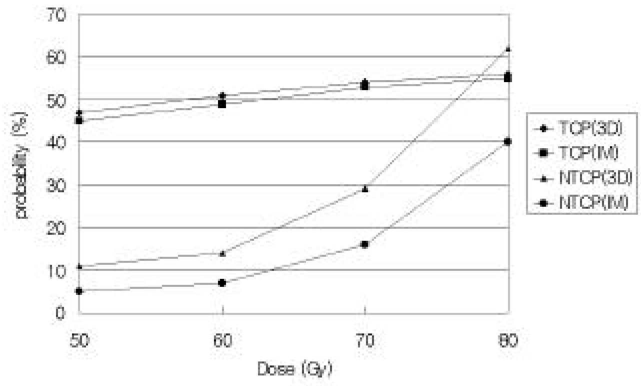

Fig. 11. TCP and NTCP of NPL (T4) for 3D conformal and IMRT plans for nasopharyngeal cancer.

고 찰

강도변조 방사선치료(intensity modulation radiotherapy: IMRT)는 3차원 입체조형치료(3-D conformal radiotherapy)보다 훨씬 개선된 선량분포와 주변 정상 조직의 방사선 장해를 극소화시키면서 부정형의 종양일지라도 이를 3차원적으로 해결하여 비교적 균일한 방사선을 부여시킬 수 있는 방사선 치료기법으로써[29~31)] 종양이 주요장기에 둘러싸여 있거나 종양내부인접 부위에 주요장기가 위치하는 경우와 체표면의 굴곡과 불균질 조직으로 인하여 종양의 불균등일한 선량분포가 예측될 때 이를 개선하고 주요장기를 최대한 보호할 수 있는 이상적인 방사선 치료방법이다.

저자들은 치료면의 굴곡과 뼈, 공동 등 불균질 조직으로 인한 종양의 불균등일한 선량분포를 균일하게 조사하고 주위건강 장기를 보호하기 위하여 조사면을 세분하여 보상여과판과 납벽돌로 일차 입사선량의 강도분포를 종양의 치유선량범위와 주요장기의 제한 선량으로 세분 조절하는 전방위 강도변조 방사선치료(forward IMRT)를 계획 시행하였다.

방사선치료 성과의 기준을 정량적으로 평가하기 위하여 선량과 체적과의 관계를 나타내는 DVH와 방사선량에 대한 세포생존곡선을 함수로 표시한 오차함수, 선량체적인자를 삽입한 반실험식을 이용하여 TCP와 NTCP 같은 생물학적 지표를 수식화한다. 이를 비인강암 환자에 적용하여 평가하면서 정상조직을 충분히 보호하고 주변정상 장기의 방사선 장해를 극소화시키면서 암 부위에만 집중적인 고선량의 종양치사선량을 증가 투여할 수 있는 전방위 강도변조 방사선치료법을 개발하였다.

비인강암 환자의 방사선 강도조절치료계획은 선속영상기

법을 이용하여 PTV을 충분히 포함하면서 주변의 정상조직을 차폐함으로서 표적체적내의 저선량 부위를 최소화하여 평균선량을 증가시키고 등가선량의 균일성을 극대화 할 수 있었다. 비인강암의 강도변조 방사선치료계획에서 표적체적의 평균선량은 약 10% 정도 더 높게 분포되었으며 이것은 표적체적을 둘러싼 등선량곡선을 최대한 표적체적의 모양과 일치하게 접근할 수 있으며 선량증강효과를 얻을 수 있다.

Leibel 등은 이 BEV 기법을 이용하여 표적체적내의 조사선량의 약 95% 이내의 선량을 받는 저선량 부위를 평균 15% 정도 줄여줄 수 있었다고 보고하였으나 본 연구에서는 종양위치가 해면정맥동(cavernous sinus)에 인접한 뇌의 내측에 침범하여 있는 경우여서 입체조형치료방법으로도 저선량 부위가 그다지 많지 않았기 때문으로 해석된다.

정상장기의 피폭선량은 강도변조 방사선치료계획이 3차원 입체조형치료계획보다 감소되었으며 특히 뇌간, 측두하악골관절 등이 많이 감소되었으며 이들은 종양에 가까이 놓여 있으면서도 강도조절에 의한 차폐효과가 있었기 때문이었다.

종양억제확률계산은 Goiten의 모델을 이용하였는데 D_{50} (tumor control dose)과 종양제어곡선의 기울기인 감마요인은 고려가 되었으나 D_{50}이 조사되는 표적체적의 체적이라든가 암세포가 갖고있는 고유의 내인적 방사선감수성(intrinsic radiosensitivity) 등이 고려되지 않았다는 한계점이 있고 정상조직손상확률의 경우에는 총 방사선량과 일정선량에 포함되는 정상조직의 체적은 매우 강조되고 있으나 일회 조사선량, 일일 조사회수, 그리고 약물치료와의 병합요법을 시행하는 경우 등 비교적 정상조직의 손상여부에 영향을 줄 것으로 여겨지는 요인에 대하여는 충분히 고려되지 않고 있다.

따라서 이와 같은 지표들은 아직은 절대적인 종양제어율이나 부작용을 예측할 수 있는 수치라기보다는 여러 개의 다른 치료계획을 비교하는데 유용하다고 하겠다. 본 연구에서 방사선 강도조절치료계획이 3-차원 입체조형치료계획에 비하여 측두엽, 이하선, 뇌간, 측두하학골관절, 측두엽, 시신경교차 등의 정상조직손상확율이 현격히 낮음을 보여주고 있고 반면에 종양억제확율은 거의 비슷한 값을 얻었다. 즉 종양억제확율만을 고려한다면 복합치료계획에서는 크게 향상되지 않은 것처럼 보이나 정상조직 손상확율을 함께 고려해보면 강도변조 방사선치료계획이 상당히 우수한 치료계획이라는 것을 알 수 있었다.

비인강암에서 종양위치가 해면정맥동(cavernous sinus)에 인접한 뇌의 내측에 침범하여 있는 경우에는 시신경교차와 같이 종양에 밀접해 있는 정상조직의 선량을 감소시키는 데는 방사선 강도조절치료계획이 3차원입체조형치료계획 보다 훨씬 효과적이었다.

결론적으로 방사선 강도조절치료계획은 기존치료법의 한계를 극복하여 국소제어율을 증가시킬 수 있는 새로운 치료법임에는 틀림없지만 따라서 선량증가와 부작용에 대한 임상연구 및 비인강 암 환자에서 강도변조 방사선치료계획을 시도 함으로서 국소제어율과 생존율이 증가될 것인지 이에 대한 연구가 필요하다.

일반적으로 방사선 후유증의 유발 요인은 방사선의 총 선량, 분할조사선량 또는 항암요법이나 수술 등 다른 치료법과의 병용유무 그리고 환자의 연령 및 underling condition 등 여러 요인에 따라 좌우될 수가 있다.[10] 그 중에서 가장 밀접한 관계가 있는 것은 정상 조직내의 조사된 총 방사선량과 방사선이 조사된 장기의 부피(irradiated volume)에 따라서도 방사선 후유증의 발생률은 크게 차이가 있다는 연구가 계속되고 있다.[17] 방사선량과 체적에 의한 장기의 손상 즉 선량체적효과(dose volume effect)의 상관관계는 상당히 복잡하여 현재까지 제시된 수학적 모델로는 균일한 선량조사(homogeneous irradiation)가 시행된다면 단순히 power law의 관계가 있다는 주장에서 부터 적분반응(integral response)를 나타낸다는 연구[19] 그리고 최근에는 조직이나 장기의 구조배열에 따라 체적효과(volume effect)가 상당히 차이가 있다는 주장[18]까지 대두되고 있다. 특히, Wither (1988) 등은 조직구성(tissue organization)과 방사선 반응과는 밀접한 관계가 있다는 가설을 제시하고 장기를 구성하고 있는 기능소자(funtional subunit : FSU)가 병렬장기(parallel organ)인지 아니면 직렬장기(serial organ)인지에 따라 방사선 내성에 차이가 있다고 주장하였다. 즉, 척수나 소장 같은 직렬장기에서는 역치선량(threshold dose)이하에서는 별 변화가 없다가 그 이상의 선량이 투여되어 단일임계체적(single critical volume)이 파괴되면 언제나 합병증이 유발 될 수 있다는 것이고, 신장이나 간, 폐와 같은 병렬장기에서는 많은 수의 기능소자가 비활성화 되어야만 비로서 장기불능(organ impairment)를 가져올 수 있기 때문에 방사선 후유증은 방사선량이 증가됨에 따라 점진적으로 유발될 수 있는 적분반응을 보인다는 것이다.[18]

치료계획을 비교하는 평가방법론에 대해서도 많은 연구가 집중되고 있으며[18] 가장 보편적인 것은 기존 치료법에서와 마찬가지로 최대, 최소 및 평균 종양선량 그리고 D_{95}, V_{95} 등 여러 가지 선량통계(dose statistics)를 비교 검토함으로써 더 효과적인 치료계획을 선택할 수도 있겠으나 과거 횡단면에서만 검토되던 등선량 분포를 3-차원 영상화 과정을 거쳐 이제는 시상단면과 관상단면 또는 arbitrary oblique plane에서도 비교할 수 있게 되어, 보다 좋은 치료 계획을 선택할 수 있

는 기준이 훨씬 다양하게 되었다.[16] 그밖에 또 다른 효과적인 비교평가 수단의 하나로 제시되고 있는 numerical scoring 방법 중에는 선량과 체적과의 관계를 나타내는 DVH, TCP 및 NTCP와 같은 생물학적 지표(biological indices)도 중요한 평가수단으로 거론되고 있다.[15] 이중에서 NTCP나 TCP같은 생물학적 지표는 사용하는 모델에 따라 또는 각각의 parameters에 따라 임상결과와 접근될 수도 있고 그렇지 않은 경우도 있어서 더 많은 연구가 요구되고 있다. 이중에서도 특히 DVH는 조사된 방사선량의 분포에 있어 균등도(homogeneity)의 정도를 손쉽게 파악할 수 있고 hot 또는 cold dose spot을 쉽게 알아낼 수 있다는 장점이 있으나 이 방법 역시 종양치료에 적절히 응용하기에는 임상적 자료가 극히 미진하여 아직 상당히 많은 연구가 필요한 실정이다.[15]

방사선 강도조절치료를 통해 고선량의 방사선을 투여했을 때 기대하는 방사선 생물학적 목표는 궁극적으로는 종양에 방사선량을 증가시켜서 국소종양억제확률(local tumor control probability)를 개선시키는데 있다. 물론 tumor clonogenic stem cell의 inherent radioresistance나 여러 가지 genetic factors 그리고 micro-environmental factors 등도 종양의 국소재발에 영향을 미칠 수 있고, 또한 같은 종양일지라도 종양 내에 있는 clonogenic cell의 radiosensitivity에 차이가 있다는 tumor heterogeniety는 이미 잘 알려진 사실로서 방사선량의 증가만이 종양억제에 있어서 유일한 해결책이 될 수 없다는 것은 분명하다. 그러나, 방사선에 의한 cell killing effect가 random event이고 많은 인간종양에서 국소제어를 위해 많은 선량이 필요하다는 것은 이미 잘 알려져 있으며, 여러 가지 임상 data를 근거로 TCP와 방사선 선량과의 관계를 분석한 Tokars 등도 10%의 dose escalation으로 50% 정도의 종양 엑제율을 더 기대할 수 있다고 하였다.[26]

선량계산은 일차적으로 방사선이 불균질 물질을 통과하게 될 때, 환자의 특정 부위에 조사되는 선량을 정확히 계산하기 위해서는 광자선의 특성과 환자의 해부학적 구조 및 구성 등을 반드시 고려해야 한다. 이런 모든 가능성을 고려해 볼 때 가장 정확한 계산법은 방사선 transport와 환자내에서 일어날 수 있는 모든 상호작용을 가장 정확히 산출할 수 있는 Monte Carlo simulation에 의해 얻어질 수 있다. 그러나, 이 계산법은 계산에 소요되는 시간이나 복잡성, 그리고 통계학적 불확정 때문에 실용적으로 이용되지 않고 대신 여러 가지 scatter integration model들이 방사선 물리학자들에 의해서 제시되고 있는 실정이다.[19] 본 연구에서 사용된 선량계산은 ADAC회사에서 개발된 collapsed cone convolution 모델로서 이 모델은 inhomogeneity correction을 위해 일차선 산란뿐 아니라 다중산란 까지를 고려한 방법으로서 정확도 측면에서 다른 어떤 모델보다 우월한 것으로 평가되고있다.

방사선에 의한 손상을 예측하기 위한 여러 가지 생물학적 index도 제시되고 있다. 일찍이 Drischilo는 complication probability factor를 이용하여 방사선치료계획을 평가하자고 제안한 바 있고,[23] 이후 상당히 많은 empirical 모델과 통계학적 모델이 개발되고 있다. 본 연구에서의 NTCP는 Lyman이 제시한 linear interpolation방법을 사용하였는데,[24] 이 모델은 inhomogenous irradiation시에 uniform DVH를 구하는 DVH reduction 방법으로 Kutcher 등이 제시한 effective volume method와는 달리 effective dose를 기준으로 한 것이다.[24, 25] DVH 변환 방법은 서로 상이하지만, 두 방법 모두 유사한 수치를 보이는 것으로 알려지고 있다.

비인강암 환자에서 방사선 강도조절치료는 3-차원 입체조형치료계획에 비하여 선량통계 및 선량 분포면에서 매우 우수하며 선량체적분포곡선과 수학적 모델을 이용한 비교에서도 정상장기의 부작용은 감소시키면서 종양제어율은 증강시킬 수 있는 새로운 치료 모델임이 입증되었다. 따라서 향후 방사선 강도조절치료를 이용한 비인강암의 국소제어율을 향상시키기 위한 선량증가 및 이에 따른 부작용에 대한 임상적 연구가 시행되어야 하며 실제적으로 임상적 결과에서도 국소제어율과 생존율이 증가될 것인지에 대한 전향적 연구도 필요하다.

DVH와 확률적 수학식인 TCP, NTCP 등은 방사선 치료성과를 판단할 수 있는 정량적 분석방법으로 가능성이 있다고 생각되며 건강조직을 최대한 보호하고 종양에 집중 방사선을 조사할 수 있는 방사선 강도조절치료는 간, 폐, 신장 등 방사선 병렬반응장기에 적합하며 DVH와 TCP, NTCP등 수학적 척도를 이용하여 평가 함으로서 치료성과의 예측, 종양의 선량증가(Dose escalation), 방사선수술의 지표 및 방사선치료의 질적 상황을 정량적 수치로 평가할 수 있어 방사선치료 성과 향상에 기여할 수 있다고 생각한다.

이와 같이 방사선 종양치료에서 방사선 강도조절치료계획의 타당성과 생물학적 index에 관한 기초 연구는 향후 악성암 치료에 있어서 새로운 모델로 제시되어 암 치료의 획기적인 전환점을 이룰 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. **Mesic JB, Fletcher GH, Goepfert H.** Megavoltage irradiation of epithelial tumors of the nasopharynx. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1981;7:447-455
2. **Renner WD, O'commer TP, Bermudez NM.** A note on

designing tissue compensators for parallel apposed fields. Med Phys 1983;10:483-486
3. **Marks JE, Bedwinek JM, Lee F, Purdy JA, Perez CA.** Dose response analysis for nasopharyngeal carcinoma. Cencer 1982;50:1042-1050
4. **Leibel AS, Kutcher GJ, Harrison LB, et al.** Improved dose distribution for 3D conformal boost treatments in carcinoma of the nasopharynx. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;21:823-833
5. **Chin LM, Siddon RL, Svensson GK et al.** Progress in 3-D treatment planning for photon beam therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1985;11:2011-2020
6. **Mohan R, Mageras GS, Baldwin B, et al.** Clinically relevant optimization of 3-D conformal treatments. Med Phys 1992;19:933-944
7. **Powlis WD, Smith AR, Cheng E, et al.** Innitiation of multileaf collimator conformal radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;25:171-179
8. **Xiao Y, Galvin J, Hossain M, Valicenti R.** An optimized forward planning technique for intensity modulated radiation therapy. Med Phys 2000;27:2093-2099
9. **Galvin JM, Smith AR, Moeller RD et al.** Evaluation of multileaf collimator design for photon beam. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992;23:789-801
10. **Fraass BA, Daniel L, McShan.** Computer controlled treatment delivery. Semin Rad Oncol 1995;5:77-85
11. **Spirou SV, Chui CS.** Generation of arbitrary intensity profiles by combining the scanning beam with dynamic multileaf collimation. Med Phys 1996;23:1-8
12. **Bortfeld TR, Kahler DL, Waldron TJ et al.** X-ray field compensation with multi leaf collimators. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994;28:727-730
13. **Webb S.** Optimization by simulated annealing of three dimensional conformal treatment planning for a radiation fields defined by a multileaf collimator. Phys Med Biol 1991;36: 1201-1226
14. **Verhey L, Xia P, Akazawa P.** Clinical practical intensity modulation for complex head and neck lesions using multiple static MLC field. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;39:237-243
15. **Munzenriden JE, Brown AP, Chu JCH et al.** Numerical scoring of treatment plan Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 21:147-163
16. **Emami B, Lyman J, Brown A et al.** Tolerance of normal tissue to therapeutic radiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;21:109-122
17. **Schultheiss TE, Orton CG, Peck RA.** Models in radiotherapy: Volume effect. Med Phy 1983;10:410-415
18. **Wither HR, Taylor JM, Maciejewski B.** Treatment volume and tissue tolerance. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988;14: 751-759
19. **Wolbarst AB, Chin LM, Svensson GK.** Optimization of radiation therapy. Integral-response of a model biological system. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1982;8:1761-1769
20. **Drzymala RE, Mohan RE, Mohan R.** Dose volume histograms. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;21:71-78
21. **Austin-Seymour MM, Chen GTY, Castro JR et al.** Dose volume histogram analysis of liver radiation tolerance. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1986;12:31-35
22. **Dritschilo BA, Chaffey JT, Bloomer WD et al.** The complication probability factor - a method for selection of radiation treatment plans. Br S Radiol 1978;51:370-374
23. **Lyman JT, Wolbarst AB.** Optimization of radiotherapy.III. A method for assessing complication probability from dose volume histograms. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1987;13: 103-109
24. **Kutcher GJ, Burman C.** Calculation of complication probability factors for non-uniform normal tissue irradiation: The effective volume method. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989;6:1623-1630
25. **Niemierko A, Goiten M.** Modeling of normal tissue response to radiation - the critical volume model. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992;25:135-145
26. **Tokars RP, Griem ML.** Carcinoma of the nasopharynx an optimization of radiotherapeutic management for tumor control and spinal cord injury. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1979;5: 1741-1748
27. **Boyer AL, Mok EC.** Calculation of photon dose distributions in an inhomogenous medium using convolutions. Med Phys 1986;13:503
28. **Burman C, Kutcher GJ, Emami B, Goiten M.** Fitting of normal tissue tolerance data to an analytic function. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;21:123-135
29. **Brahme A.** Design principles and clinical possibilities with a new generation of radiation therapy equipment. Acta Oncol 1987;26:403-412
30. **Ling CC, Burman C, Chui CS et al.** Perspectives of multidimensional conformal radiation treatment. Radiother Oncol 1993;29:129-139.
31. **Tepper JE.** 3-D display in planning radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;21:79-89

Abstract

Dose Planning of Forward Intensity Modulated Radiation Therapy for Nasopharyngeal Cancer using Compensating Filters

Sung Sil Chu, Ph.D., Sang-wook Lee, M.D., Chang Ok Suh, M.D., Gwi Eon Kim, M.D.

Deptment of Radiation Oncology, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

Purpose : To improve the local control of patients with nasopharyngeal cancer, we have implemented 3-D conformal radiotherapy and forward intensity modulated radiation therapy (IMRT) to used of compensating filters. Three dimension conformal radiotherapy with intensity modulation is a new modality for cancer treatments. We designed 3-D treatment planning with 3-D RTP (radiation treatment planning system) and evaluation dose distribution with tumor control probability (TCP) and normal tissue complication probability (NTCP).

Material and Methods : We have developed a treatment plan consisting four intensity modulated photon fields that are delivered through the compensating filters and block transmission for critical organs. We get a full size CT imaging including head and neck as 3 mm slices, and delineating PTV (planning target volume) and surrounding critical organs, and reconstructed 3D imaging on the computer windows. In the planning stage, the planner specifies the number of beams and their directions including non-coplanar, and the prescribed doses for the target volume and the permissible dose of normal organs and the overlap regions. We designed compensating filter according to tissue deficit and PTV volume shape also dose weighting for each field to obtain adequate dose distribution, and shielding blocks weighting for transmission. Therapeutic gains were evaluated by numerical equation of tumor control probability and normal tissue complication probability. The TCP and NTCP by DVH (dose volume histogram) were compared with the 3-D conformal radiotherapy and forward intensity modulated conformal radiotherapy by compensator and blocks weighting. Optimization for the weight distribution was performed iteration with initial guess weight or the even weight distribution. The TCP and NTCP by DVH were compared with the 3-D conformal radiotherapy and intensitiy modulated conformal radiotherapy by compensator and blocks weighting.

Results : Using a four field IMRT plan, we have customized dose distribution to conform and deliver sufficient dose to the PTV. In addition, in the overlap regions between the PTV and the normal organs (spinal cord, salivary grand, pituitary, optic nerves), the dose is kept within the tolerance of the respective organs. We evaluated to obtain sufficient TCP value and acceptable NTCP using compensating filters. Quality assurance checks show acceptable agreement between the planned and the implemented MLC (multi-leaf collimator).

Conclusion : IMRT provides a powerful and efficient solution for complex planning problems where the surrounding normal tissues place severe constraints on the prescription dose. The intensity modulated fields can be efficaciously and accurately delivered using compensating filters.

Key Words : Forward intensity modulated radiation therapy, 3D conformal radiotherapy, Tumor control probability, Normal tissue complication probability, Dose volume histogram