대한방사선종양학회지 2002:20(1):1~16

뇌종양 환자의 3차원 입체조형 치료를 위한 뇌내 주요 부위의 모델치료계획의 개발

연세대학교 의과대학 방사선종양학교실*, 연세암센터
국민건강보험공단 일산병원 치료방사선과†

표홍렬* · 이상훈† · 김귀언* · 금기창* · 장세경* · 서창옥*

목 적 : 3차원 입체조형치료계획(3D 치료계획)이 점차 많이 쓰이고 있으나 이를 이용한 치료계획 수립시간이 많이 걸려서 모든 환자에게 이 방법을 적용하는데 걸림돌이 되고 있다. 3D 치료계획의 효율성을 높이기 위해서 뇌의 각 부위 종양에 대한 모델 3D 치료계획을 개발하고자 본 연구를 시행하였다.

재료 및 방법 : 임상에서 가장 흔히 접한다고 생각되는 가상의 종양을 뇌의 각 부위별로 컴퓨터단층촬영(CT) 영상 위에 그렸다. 각 종양의 계획용표적체적(PTV)은 다음과 같다. 측두엽 종양 : 5.7×8.2×7.6 cm, 터어키안상부 종양 : 3×4×4.1 cm, 시상의 종양 : 3.1×5.9×3.7 cm, 전두정엽 종양 : 5.5×7×5.5 cm, 후두정엽 종양 : 5×5.5×5 cm. 2D 치료계획으로 2문 대항 조사법과 두정위조사야를 포함한 3문 조사법을 수작업으로 수립하였고, 3D 치료계획은 빔방향상기법과 자동 3차원 차폐물제작프로그램을 이용하여 수립하였다. 총방사선량은 터어키안 상부종양에는 54 Gy, 다른 종양에는 59.4 Gy와 선량증가를 시행한 72 Gy를 설정하였다. 2D 치료계획을 포함한 모든 치료계획의 선량분포계산은 3D 치료계획 소프트웨어를 이용하여 계산하였다. 수립된 2D와 3D 치료계획들을 선량체적히스토그램(DVH), 정상조직손상확률(NTCP), 그리고 여러 선량통계값(최소값, 최대값, 평균값, D5, V83, V85, V95)을 이용하여 비교하였다. 최종적으로 각 부위별로 가장 적절한 치료계획을 각각의 모델치료계획으로 선정하였다.

결 과 : 1) 측두엽 종양 : 모든 3D 치료계획들의 NTCP와 DVH가 2D 치료계획들에 비하여 우수하였으며, 이 경향은 총방사선량이 72 Gy로 증가하였을때 더욱 뚜렷하였다(정상뇌의 NTCP가 2D 치료계획들에서 27%, 8% → 3D 치료계획에서 1%, 1%로 감소). 선량통계값들은 치료계획 선정에 도움이 될 만한 일정한 경향을 보여주지 못했다. 3개의 비동일평면(non-coplanar) 조사야를 이용한 3D 치료계획이 모델치료계획으로 선정되었다. 2) 터어키안 상부 종양 : 종양에 대한 총방사선량이 54 Gy였기 때문에 모든 3D 치료계획과 2D 치료계획의 NTCP가 차이를 보이지 않았다. 정상뇌와 뇌간의 DVH는 각 치료계획간에 일관성있는 뚜렷한 차이를 보였다. D5, V85, V95, 그리고 조사선량의 평균값이 각 치료계획의 DVH의 결과와 어느정도 일치하는 경향을 보였다. 2D 치료계획에서 두정위조사야를 포함한 3개의 조사야를 사용한다 하여도 3D 치료계획이 모든 경우에서 이보다 우수하였다. 7개의 조사야를 사용한 3D 치료계획은 더 적은 개수의 조사야를 사용한 치료계획보다 좋지 못하였다. 5개의 조사야를 사용한 3D 치료계획이 모델치료계획으로 선정되었다. 3) 시상의 종양 : 총방사선량을 72 Gy로 증가시켰을 경우에 모든 3D 치료계획의 NTCP값이 2D 치료 계획에 비하여 우수하였다. 정상조직들의 DVH도 비슷한 결과를 보였다. V83, V85, V95값들이 정상조직들에 대한 치료계획간 조사선량의 차이를 반영하는 모습을 보였으나 DVH에서 보이는 정도의 일관된 차이를 보이지 못했다. 5개의 조사야를 사용한 3D 치료계획이 모델 계획으로 선정되었다. 4) 전두정엽 혹은 후두정엽 종양 : 모든 경우에서 2D 치료계획에 비하여 3D 치료계획에서 NTCP값이 더 낮았다. DVH도 같은 경향을 보였다. V83, V85, V95도 NTCP와 DVH의 경향에 일치하는 일관된 경향을 나타냈다. 전두정엽 종양에서는 5개의 조사야를 사용한 3D 치료계획이, 후두정엽 종양에서는 6개의 조사야를 사용한 3D 치료계획이 모델치료계획으로 선정되었다.

결 론 : NTCP와 DVH가 치료계획간의 차이를 비교적 합리적으로 반영한다고 판단되었으며, 각각의 치료계획을 비교하는데 유용한 것으로 생각된다. 모든 3D 치료계획이 2D 치료계획에 비하여 우수한 것으로 나타났다. 뇌의 각 부위별 종양에 대하여 치료계획간 NTCP, DVH, 그리고 마지막으로 설계자의 판단에 의하여 가장 적절한 치료계획들을 모델치료계획으로 선정하였다.

핵심용어 : 3차원입체조형치료, 뇌종양, 정상조직손상확률, 선량체적히스토그램, 모델치료계획

본 연구는 연세대학교 강사연구비(1998-77)와 과학기술부 원자력 중·장기 개발사업(M2-0104-00-0031-01-A04-00-013-2-0)의 지원으로 이루어진 것임.

이 논문은 2002년 2월 9일 접수하여 2002년 2월 28일 채택되었음.

책임저자 : 서창옥, 연세대학교 의과대학 방사선종양학교실
Tel : 02)361-7631, Fax : 02)312-9033, E-mail : cosuh317@yumc.yonsei.ac.kr

서 론

방사선치료의 궁극적인 목적은 과도한 부작용이나 독작용 없이 종양을 국소적으로 완치시키는데 있다. Rubin 등은 종양 환자의 사망 원인의 대부분은 국소제어의 실패에 기인한다고 하였으며, 이 중에서도 뇌종양 환자는 사망한 원인의 95%가 국소제어 실패에 기인한다고 하였다.[1] 그리고 여러 연구에서 좀더 높은 종양 선량으로 국소제어와 무병 생존기간의 연장을 기대할 수 있다고 주장하고 있으며,[2, 3] Fletcher는 현재 일반적으로 조사하고 있는 선량보다도 상당히 높은 선량인 75~100 Gy가 종양의 국소제어를 위해서 필요하다고 제시하기도 하였다.[2]

이와 같이 뇌종양은 대부분 국소제어로서 치료의 성패가 결정되는 대표적인 종양이라고 할 수 있으며, 이를 위해서 방사선 종양학 분야에서는 종양부위에 대한 높은 선량의 조사가 필수적이나, 뇌조직은 어느 한 부위에 손상이 생겨도 후유증 혹은 기능장애가 나타날 수 있는 대표적인 직렬적 장기로 알려져 있고, 안구와 시신경, 그리고 시신경 교차 등과 같이 방사선에 비교적 약한 조직, 뇌간과 같이 일단 손상이 생기면 치명적일 수 있는 조직, 그리고 시상과 대뇌처럼 손상되는 부위에 따라 다양한 신경증상과 운동마비증상 등을 야기할 수 있는 조직들이 모두 집중되어 있어 이들을 피한 종양의 고선량 조사가 그동안의 2차원적 치료 방법(동일 평면상 2문 대항 또는 3문 치료 : 이하 2D 치료계획)으로는 매우 어려웠다.

또한 방사선치료기법의 측면에서 뇌종양은 다른 부위의 종양과 달리 단순한 둥근 모양의 두개골에 의해 싸여 있으므로, 모의치료사진 상에서 두경부에서와 같이 해부학적 구조물을 기준으로 이용하여 종양의 위치를 파악하기 어렵다. 따라서 전산화단층촬영(CT)이나 자기공명영상촬영(MRI) 등에서 보이는 종양을 두개골 기저부나 안와 등으로부터의 거리 등을 측정하여 이를 모의치료사진 위에서 재구성하여 종양을 그리고 이를 바탕으로 차폐물을 제작하는 방법을 일반적으로 사용하여 왔다.

그러나 이 경우 많은 시간 손실은 물론, CT 필름상에 나타나는 종양과의 위치관계의 수치상의 왜곡 또는 기준점 선정의 오류에 의한 오차 등의 원인으로 인하여, 그려진 종양의 위치가 정확하지 않을 수 있어 차폐물을 종양주변에 근접시키는 것이 위험하고, 경우에 따라서는 종양이 조사야에서 일부 제외되는 일이 생길 수도 있다. 결국 주위 정상조직을 방사선 조사야에 적정 정도 이상 포함시키는 것이 불가피하였다.

최근 고성능 컴퓨터를 이용하여 CT나 MRI로부터 얻어진 2차원 영상들을 3차원으로 조합하여 종양을 기존에 가능하지 않던 방향에서 관찰하는 것이 가능해지고, 또 이들 3차원 영상을 치료선원의 위치에서 바라보는 빔방향상(beam's eye view : 이하 BEV) 기법과 3차원적 방사선량의 계산 그리고 종양 혹은 계획용표적체적을 따라 자동적으로 정확히 차폐물을 설계하여 종양주위 조직을 효율적으로 보호하는 기술을 포함한 이른바 3차원입체조형치료계획(이하 3D 치료계획)이 개발되면서[4~6] 2D 치료계획의 문제점들을 상당부분 해결할 수 있는 길이 열리게 되었고, 현재 다양한 분야에서 이를 이용하여 국소제어율을 높이면서 동시에 정상조직 손상은 줄이려는 연구가 행해지고 또 결과가 발표되고 있다. 뇌종양의 경우에도 이를 이용한 여러 결과가 보고되고 있으며 악성 성상세포종 환자에 대하여 종양에 대한 선량을 90 Gy까지 올린 시도도 보고되고 있다.[7~10]

그러나 3D 치료계획은 많은 시간과 인력이 투여되는 작업이어서 뇌종양 환자에게 꼭 필요한 방법임에도 모든 환자에게 일반적으로 적용하는데 문제가 있다. 현재 이의 해결을 위하여 3D 치료계획 개발과 선정의 자동화를 위한 여러 가지 치료계획 최적화 기법이 개발되고 있고, 또한 강도변조방사선치료(Intensity modulated Radiation therapy : IMRT) 기법 등이 실용화되어 있으나, 그동안 제시된 치료계획 최적화 기법은 상당한 한계를 가지고 있고, IMRT는 모든 방사선치료시설에서 일반적으로 사용되기에는 상당한 시일이 소요될 것으로 생각된다. 결국 3D 치료계획은 2D 치료계획을 대치하는 일반적인 방사선치료기법으로 상당기간 존재할 것으로 사료되며, 이 경우 각 부위별로 기준이 될 수 있는 치료계획을 정립하여 이를 기준으로 각 환자별 치료계획을 설계하는 것이 많은 환자를 효율적으로 치료하는 효과적인 방법이라고 생각된다.

모델치료계획의 정립을 위해서는 우선 기존의 2D 치료계획과 3D 치료계획간의 체계적인 비교가 필요하며, 또한 여러 3D 치료계획들을 상호 비교하기 위한 도구의 정립이 필요하다.

본 연구에서는 각 부위의 뇌종양에서 그동안 알려진 다양한 도구를 이용하여 기존의 2D 치료계획과 3D 치료계획을 비교하고, 또한 3D 치료계획들을 상호 비교하여 각 부위별 모델치료계획을 개발하고자 하였다.

재료 및 방법

두경부 전체를 5 mm 간격으로 전산화단층촬영한 치료계

획용 이미지 데이터를 테입저장장치(DAT)를 이용하여 3차원 입체조형 치료계획 소프트웨어(Pinnacle®, ADAC company, USA : 이하 3D 소프트웨어)에 입력하였다. 그리고 3D 소프트웨어상에서 뇌의 각 부위별로 종양을 가상적으로 입력하였다. 부위와 종양의 크기에 따라 5부위의 모델(측두엽 종양, 터어키안 상부종양, 시상의 종양, 전두정엽 종양, 후두정엽 종양)을 선정하였고 각 부위별로 가장 흔히 접한다고 생각되는 크기의 종양을 가정하였다. 각 종양 모델들에 대한 육안적종양체적(GTV)과 계획용표적체적(PTV)을 설정하였는데, 각 부위별 PTV는 측두엽 종양 : 5.7×8.2×7.6 cm, 터어키안 상부종양 : 3×4×4.1 cm, 시상의 종양 : 3.1×5.9×3.7 cm, 전두정엽 종양 : 5.5×7×5.5 cm, 후두정엽 종양 : 5×5.5×5 cm이다.

각 종양 모델들에 대한 2차원과 3차원의 치료계획을 수립하였다. 먼저 2차원 치료계획은 일반적으로 현재 사용하는 2문 대항 또는 3문 조사(안구를 피하기 위한 두정위 조사야 [fronto-vertex field]를 2문 양측면대항 조사야와 함께 사용)의 치료계획을 3D 소프트웨어상에서 수립하고, 차폐물 디자인은 일반적으로 모의치료사진에서 그리는 것을 가정하여 DRR (digitally reconstructed radiography) 영상위에서 종양을 보이지 않게 한 후 해부학적 구조를 이용하여 수작업으로 차폐물을 디자인하였다. 이를 3D 소프트웨어 상에서 확인하였을 때, 종양과 종양주위 부종이 보이지 않기 때문에 대개의 경우 PTV에서 1 cm 이내로는 차폐물 디자인을 접근시키기 어려웠고, 경우에 따라 PTV가 조사야 바깥으로 빠지는 경우도 가능하였으나 이 연구에서는 조사야 밖으로 빠지는 경우는 배제하였고, 모든 경우에서 종양이 확실히 포함되는 것으로 가정하였다.

3차원 치료계획은 BEV를 이용하여 수립하였는데 일반적인 원칙은 다음과 같다.

첫째, 치료계획은 PTV를 기준으로 수립하였고(터어키안 상부종양의 경우 GTV=PTV로 설정), 치료 중간에 조사영역 축소법을 쓰지 않는 단일 치료방법으로 설계하였으며, 치료방사선의 종류와 에너지는 LINAC 6 MV, 1회선량은 180 cGy, 총선량은 터어키안 상부종양의 경우 54 Gy를 설정하였고, 나머지 종양들의 경우는 일반적인 59.4 Gy와 선량증가를 시행한 72 Gy로 설정하였다. 선량계산은 3D 소프트웨어상의 fast convolution method를 이용하였다.

둘째, 차폐물은 3D 소프트웨어가 자동으로 PTV를 따라서 그리도록 하였으며, PTV에서 7 mm의 여유를 두도록 하였다. (7 mm의 여유를 둘 경우 실제 치료계획에서 대부분의 경우 PTV를 95%의 선량범위안에 둘 수 있었다).

셋째, BEV에 의한 조사야 중에서, 치료실에서 기계와 치료대와의 접촉 등으로 인하여 실제로는 사용 불가능한 조사야들이 있는데 이를 제외하였다.

넷째, 모든 치료계획에서 필요한 경우 적절한 쐐기필터를 사용하였다.

수립된 계획의 명칭은 2차원 치료계획인가 혹은 3차원 치료계획인가에 따라서 앞에 2D 혹은 3D를 붙이고, 뒤에는 사용된 조사야의 개수를 기입하는 방식으로 명명하였다(예를 들어 2D-2, 3D-5). 같은 차원의 계획에서 같은 개수의 조사야를 사용한 다른 계획의 경우 a,b,c...를 추가로 붙여서 구분하였다.

수립된 2차원과 3차원의 치료계획들 각각에 대하여 종양과 정상조직(정상뇌; 대뇌, 소뇌 포함, 뇌간, 시신경교차)의 선량체적히스토그램(DVH), 정상조직손상확률(NTCP), 그리고 각 조직별 선량통계값들을 구하였으며, NTCP를 산출하기 위한 n 및 m값은 Burman[11]의 자료를 이용하였고, Lyman 등[12]이 제창한 오차함수로 표시한 수학식으로 계산하였다. 또한 각 조직별 선량통계값으로는 조사된 방사선량의 최소값, 최대값, 평균값, 그리고 D5 (높은 선량부터 시작해서 해당 조직의 총용적의 5%를 포함하는 선량을 뜻하며, DVH상에서 세로축[체적]의 5% 값에 대해서 수평으로 연장하여 해당 조직의 DVH 곡선과 만나는 지점의 선량에 해당한다), D95, 72 Gy가 조사된 경우에는 V83 (D5 등과 마찬가지이나 가로축[선량축]에서 총조사선량의 83%를 가리키는 지점에서의 DVH선상의 체적을 의미한다), 59.4 Gy가 조사된 경우에는 V85, V95들을 구하였다. 이들을 이용하여 각 치료계획들을 비교하였으며, 비교결과에 따라 3차원 치료계획 중 가장 우수한 치료계획을 선정하고 이를 2차원 치료계획과 비교하여 3차원 치료계획이 더 우수한지 여부를 판정하였고, 종합적으로 이들 치료계획들 중에서 가장 우수하다고 판정된 치료계획을 모델치료계획으로 선정하였다.

결 과

1. 약 8 cm 크기의 측두엽 종양, 좌측

종양의 방사선 등선곡선 포함정도는 DVH나 통계값들에서 2D와 3D 각 계획별로 특별한 차이점을 찾을 수 없었다. 3D 계획의 경우 2D 계획에 비해서 더 좁은 여유(0.7 cm)를 두고 치료계획을 세웠으므로 종양내에서 선량균일성은 약간 떨어지는 양상을 보였다. 하지만 정도의 차이는 있으나 모든 경우에서 95%의 등선량면(isodose surface)이 전체 종양면적의 98.7% 이상을 포함하는(V95≥98.7%) 것으로 나타났다(Table 1a, Fig. 1a).

정상조직 중 정상뇌의 DVH를 살펴보면 2D 치료 계획에 비하여 3D 계획이 저선량 부위에서 조사되는 용적은 많으나, 약 50 cGy 이상의 선량부위에서는 2D에 비하여 현저히 적은 선량이 조사되는 것으로 나타났다(Fig. 1b). 통계량에서도 59.4 Gy를 조사했을 때의 NTCP가 2D-2와 2D-3 계획에서 각각 5%와 1%로 나타났으나 이것이 3D 치료계획에서는 모두 0%로 나타났다. 72 Gy까지 선량증가를 시행하면 이러한 경향이 더욱 뚜렷하여지는 모습을 보였으며 2D 계획의 경우에는 두정위 조사야를 이용한 3문 조사야를 사용하여도 3D 계획에 비하여 매우 높은 NTCP값을 나타냈다(2D-2와 2D-3에서 NTCP가 각각 27%, 8%→3D에서 각각 1%). 그 외에 V83, V85, V95도 2D 계획에 비해서 3D 계획에서 현저히 감소하는 경향을 보였다. 예를 들어 72 Gy가 조사되었을 때 V83은 약 60 Gy 이상의 선량이 조사되는 해당 조직의 체적을 의미하는데, 2D-2와 2D-3 계획에서 각각 34%, 15%인 것이 3D 계획에서는 7%로 감소하는 것으로 나타났다. 주로 고선량 조사부위를 살펴보는 D5의 경우도 2D에 비해서 3D 계획의 경우에 감소하는 것을 볼 수 있었으며, 약 10% 정도 감소하는 것으로 나타났다. 선량의 각 정상조직별 최소값, 최대값 혹은 최대값과 최소값의 차이는 어떤 의미있는 차이를 나타내지 못하는 것으로 나타났다. 그러나 선량의 평균값은 2D 계획에 비하여 3D 계획이 모든 정상조직에서 더 낮은 경향을 보였다(Table 1b).

뇌간의 경우에는 정상뇌에 비해서 보다 현저한 차이를 보였다. DVH상 거의 모든 선량범위에서 3D 계획이 조사 선량이 현저히 낮았으며(Fig. 1c), 통계량의 경우에도 마찬가지였다. 총선량 72 Gy의 경우 2D 계획의 NTCP가 각각 60%와 47%로 3D 계획의 4%와 8%에 비해서 현저히 높은 양상을 보였다(Table 1b).

시신경교차도 마찬가지로 2D 계획에 비해서 3D 계획이 모든 면에서 우수한 양상을 보였으나 이 경우에도 72 Gy에서의 NTCP값이 24%와 29%로 나타나는 것을 볼 때 이 비율대로는 아니더라도 선량증가를 시행하면 3D 계획을 사용하여도 시신경 손상의 가능성이 있을 것으로 예측되었다(Table 1b, Fig. 1d).

3D 계획들을 서로 비교하여 보았을 때 3문 조사(종양의 동측에서 2문 조사, 반대측에서 1문 조사) 계획이 4문 조사 계획(두정위 조사야 1문, 종양 동측 조사야 1문, 종양 반대측 조사야 2문)에 비해서 DVH 상 모든 경우에서 우수한 것으로 나타났고, NTCP도 모든 경우에서 더 낮은 값을 보였다. 다른 통계량도 비슷한 경향을 보였다. 따라서 약 6~8 cm의 PTV를 가진 측두엽 종양에서 모델치료계획은 종양의 동측에서 2문조사야를 구성하고 반대쪽에서 1문 조사야를 구성한 후 적절한 쐐기필터를 사용한 3문 조사야 계획으로 결정하였다(Table 5).

2. 약 4 cm의 터어키안 상부 종양

종양에서는 역시 각 계획에 따라 DVH상 큰 차이를 보이지 않았으며, 모든 경우에서 V95가 97% 이상되는 것으로 나타났다(Fig. 2a, Table 2a).

정상뇌의 경우 총선량이 54 Gy이기 때문에 모든 경우에서 NTCP는 0%이었고 따라서 정상뇌의 NTCP로는 각 계획들을 비교할 수 없었다. DVH를 살펴보면 40 cGy 이상에서의 거의 모든 구간에서 2D 계획에 비해 3D 계획이 현저하게 낮은 양상을 보였다. V85와 V95값도 정상뇌와 뇌간에서 3D 계획이 매우 낮은 양상을 보였으며, 2D 계획에서 두정위 조사야를 사용해도 3D 계획에 비해서는 약 3~4배 높은 값을 보였다. 측두엽 종양과는 달리 정상뇌의 D5가 2D 계획보다 3D 계획에서 현저하게 낮아지는 것을 알 수 있었다(2D-2와 2D-3에서 각각 102%, 90% → 3D 계획에서 53~60%)(Fig. 2b, Table 2b).

뇌간의 경우 3~5개의 조사야를 사용한 경우에 2D에 비해서 약 3~4배 낮은 V85값과 7~11배 낮은 V95값을 보였으나, 7개의 조사야를 사용한 경우에 V85는 2D-2와 비슷한 17%까지, V95는 6%까지 증가하였다. 평균 선량도 다른 3차원 계획의 55~78 cGy보다 높은 112 cGy였으며, 이는 2D-2 혹은 2D-3 계획보다도 현저히 높은 값이었다(Table 2b). 그리고 이러한 경향은 DVH 상에서도 그대로 반영됨을 알 수 있었다(Fig. 2c).

시신경 교차는 터어키안 상부 종양과 매우 가까이 위치하므로 2D 혹은 3D 계획을 막론하고 차이를 보이지 않았으며, 대부분의 체적에 거의 100%의 선량이 조사되는 것으로 나타났다. NTCP값도 8~12%로 비교적 높은 값을 보이며, 2D와 3D 계획 사이에 큰 차이를 나타내지 않았다(Fig. 2d, Table 2b).

터어키안 상부 종양의 경우 2D 계획에 비하여 대부분의 경우에서 3D 계획이 우수하였고, 3D 계획중에서는 통계값은 3D-3가 가장 우수하였으나, 3D-5a나 3D-5b에 비하여 큰 차이를 보이지 않았고, 정상뇌의 DVH 상에서는 오히려 3D-3가 약간 더 높은 선량 분포를 보였다. 이 부위는 선량증가의 의미가 별로 없는 종양들이 다발하는 부위이고 또한 3D 계획으로도 시신경 교차를 제외하기가 매우 힘들므로 정상조직에 대한 선량 분포가 우수한 3D-3, 5a, 5b 3개의 계획 중 종양에 대한 선량 분포의 모양이 가장 우수한 3D-5b를 모델치

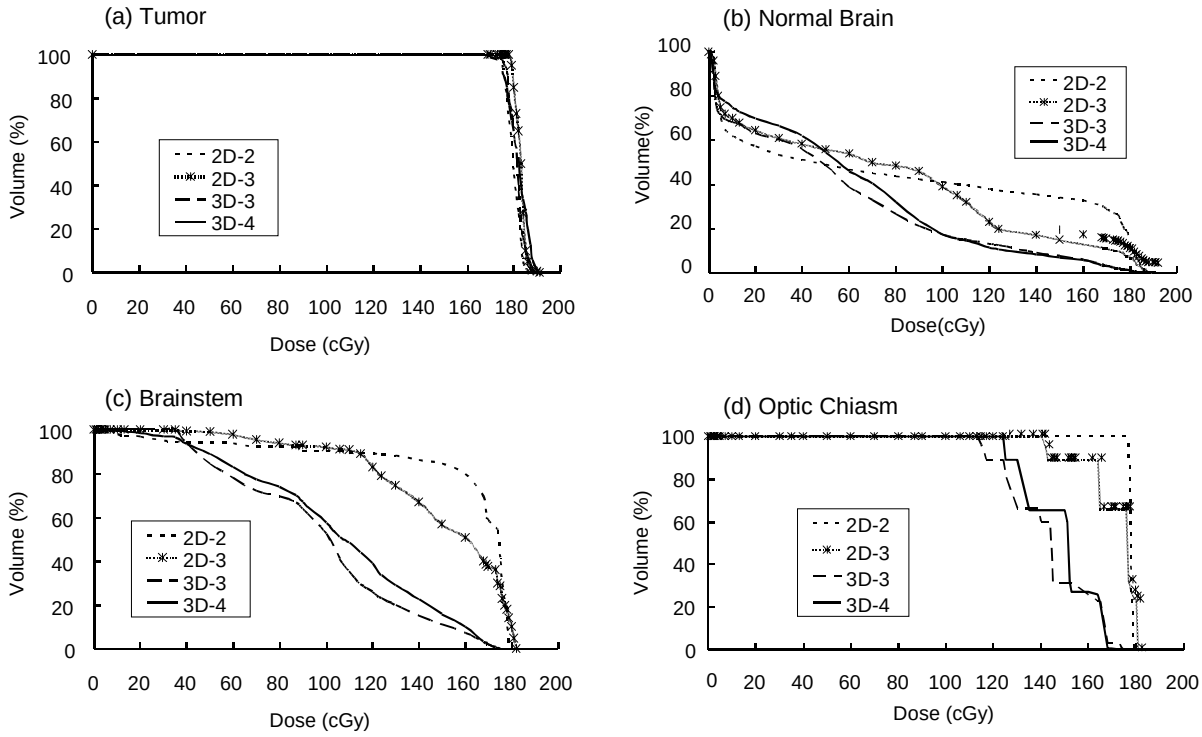

Fig. 1. DVHs of radiotherapy plans for temporal tumor.

Table 1. NTCPs and Dose Statistics for Temporal Tumor and Normal Tissues

(a) Tumor

	2D-2	2D-3	3D-3	3D-4
D95	97%	99.5%	98%	97%
V95	100%	100%	99.8%	98.7%
Min	172	170	158	160
Max	187	191	190	192
Mean	180	182	181	182

(b) Normal Tissues

	Normal Brain				Brainstem				Optic Chiasm			
	2D-2	2D-3	3D-3	3D-4	2D-2	2D-3	3D-3	3D-4	2D-2	2D-3	3D-3	3D-4
NTCP (59.4 Gy)	5%	1%	0%	0%	15%	9%	0%	1%	24%	18%	3%	5%
NTCP (72 Gy)	27%	8%	1%	1%	60%	47%	4%	8%	75%	66%	24%	29%
D5	101%	101%	90%	89%	99%	101%	91%	92%	99%	101%	93%	92%
V83 (72 Gy)	34%	15%	7%	7%	84%	57%	11%	16%	100%	88%	32%	64%
V85	33%	14%	6%	6%	82%	52%	9%	14%	100%	88%	32%	28%
V95	28%	11%	3%	3%	57%	36%	2%	1%	100%	64%	4%	0%
Min	1	1	1	1	6	29	36	10	177	142	113	124
Max	188	192	190	191	179	182	175	174	178	181	176	172
Mean	78	72	53	59	156	149	97	105	178	171	143	148

*Unit of Min, Max, Mean is cGy.
†Doses in parenthesis are planned total doses.

료계획으로 선정하였다. 3D-5b는 3문의 두정위 조사야와 2문의 양쪽 상측면 조사야를 사용하고 있다(Table 5).

3. 약 5 cm의 시상의 종양, 좌측

다른 부위의 종양과 마찬가지로 종양의 V95는 모든 경우에서 98% 이상이었다(Table 3a, Fig. 3a).

정상뇌의 DVH 분포는 40 cGy 이상에서 2D 계획에 비하여 3D 계획이 현저히 조사선량이 낮은 것을 알 수 있으나(Fig. 3b), NTCP는 일반적인 59.4 Gy 선량에서는 2D와 3D 계획이 큰 차이를 보이지 않았다. 그러나 72 Gy 선량증가를 시행한 후에는 2D 계획에 비해서 3D 계획이 현저하게 NTCP 값이 낮게 나타나는 것을 알 수 있었다(Table 3b). 특히 2D 계획 중 두정위 조사야를 사용한 3문 치료계획의 경우 정상뇌의 NTCP는 3차원 계획과 비슷하게 줄일 수 있었으나, 뇌간과 시신경교차의 NTCP는 2문 대항 2차원 계획과 크게 달라진 것이 없어서 모든 경우의 NTCP값이 0%에 가깝게 나온 3D 계획에 비해서 덜 우수한 계획으로 평가되었다. 이러한 경향은 선량통계값에서도 비슷하게 나타났으나, D5값은 2D-2와 2D-3계획간의 정상뇌의 조사선량분포의 큰 차이를 제대로 반영하지 못하는 경향을 보였고, V83, V85, V95값은 정상뇌와 뇌간의 2D와 3D 치료계획간 조사선량의 차이를 반영하는 모습을 보였으나, DVH에서 나타나는 만큼 3D 계획간의 차이를 보이지는 못했고, 특히 뇌간의 경우 3D 계획간의 차이를 전혀 반영하지 못했다(Table 3b, Fig. 3b, c).

시신경교차의 경우 DVH를 살펴보면 각 계획간 차이가 매우 현저하였고 특히 2D 계획과 3D 계획사이의 차이가 컸다. 그러나 시상의 종양과 시신경 교차사이에는 거리가 있어서 시신경 교차에는 조사선량이 그리 높지 않으므로 모든 V값이 0%로 나와서 이 값으로는 계획간의 비교가 불가능하였다. 반면 NTCP는 2D와 3D 치료계획간의 차이를 잘 반영하였고, 3D 계획들 사이에서는 각 계획간 차이가 현저하나 고선량이 조사되지 않아 임상적 의의가 상대적으로 작은 현재의 양상을 비교적 정확히 반영하는 것으로 보였다(Table 3b, Fig. 3d).

3D 계획 중에서 3D-5와 3D-6를 비교하여 볼 때 NTCP와 정상조직의 선량 통계값에서는 3D-6가 시신경 교차의 D5와 평균값이 높은 것을 제외하고는 대동소이하였다. DVH 상에서는 정상뇌는 두 계획이 비슷하였으며, 뇌간에서는 대부분의 구간에서 3D-6가 많은 선량이 조사되는 것을 알 수 있었다. 그리고 시신경 교차에서도 3D-6가 많은 선량이 조사되었으나, 약 130 cGy 이내였다. PTV 주위의 등선량 곡선(isodose line)은 3D-6에서 훨씬 좋은 모양을 보여 주었다. 이렇듯이 두 계획을 비교하기 어려운 면이 있었는데, 두 계획 모두 종

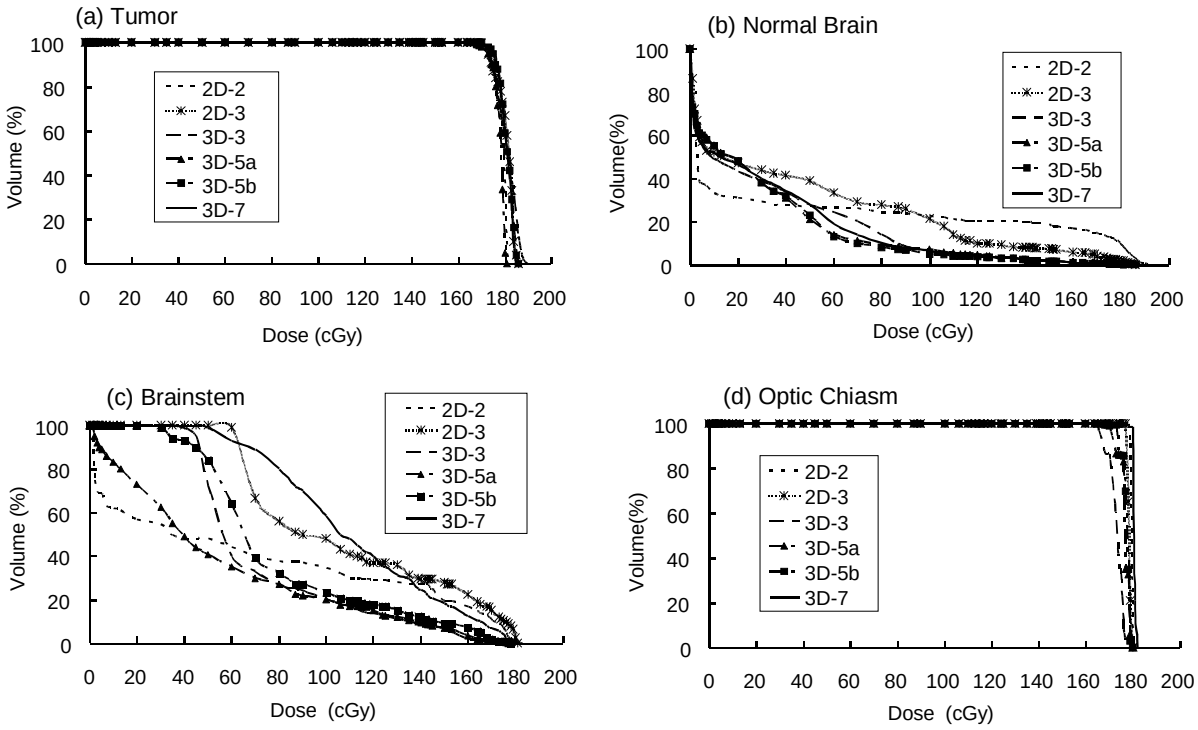

Fig. 2. DVHs of radiotherapy plans for superasellar tumor.

Table 2. NTCPs and Dose Statistics for Suprasellar Tumor and Normal Tissues

(a) Tumor

	2D-2	2D-3	3D-3	3D-5a	3D-5b	3D-7
D95	96%	96%	96%	96%	97%	102%
V95	99%	99%	98%	97%	99%	98%
Min	165	166	161	164	160	162
Max	182	186	189	181	186	185
Mean	179	180	181	178	181	180

(b) Normal Tissues

	Normal Brain						Brainstem						Optic Chiasm					
	2D-2	2D-3	3D-3	3D-5a	3D-5b	3D-7	2D-2	2D-3	3D-3	3D-5a	3D-5b	3D-7	2D-2	2D-3	3D-3	3D-5a	3D-5b	3D-7
NTCP (54 Gy)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	11%	10%	8%	9%	10%	12%
D5	102%	90%	58%	60%	53%	60%	98%	99%	86%	87%	91%	97%	100%	100%	98%	99%	99%	101%
V85	17%	6%	2%	2%	2%	2%	19%	26%	5%	6%	8%	17%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
V95	14%	4%	1%	1%	1%	1%	11%	14%	1%	1%	2%	6%	100%	100%	88%	92%	100%	100%
Min	0	0	0	0	0	0	2	54	29	2	25	40	178	178	164	167	172	177
Max	191	186	189	181	186	184	180	181	175	177	178	183	180	180	177	180	179	182
Mean	43	45	32	29	29	31	66	108	72	55	78	112	179	179	173	177	177	181

*Unit of Min, Max, Mean is cGy.
†Doses in parenthesis are planned total doses.

Table 3. NTCPs and Dose Statistics for Thalamic Tumor and Normal Tissues

(a) Tumor

	2D-2	2D-3	3D-5	3D-6
D95	99.7%	99.8%	96%	97%
V95	100%	100%	98%	99%
Min	176	176	160	160
Max	189	186	188	185
Mean	182	182	179	180

(b) Normal Tissues

	Normal Brain				Brainstem				Optic Chiasm			
	2D-2	2D-3	3D-5	3D-6	2D-2	2D-3	3D-5	3D-6	2D-2	2D-3	3D-5	3D-6
NTCP (59.4 Gy)	3%	0%	0%	0%	1%	1%	0%	0%	1%	1%	0%	0%
NTCP (72 Gy)	17%	2%	0%	0%	8%	6%	0%	1%	7%	7%	0%	0%
D5	104%	97%	81%	74%	100%	95%	78%	81%	74%	76%	43%	64%
V83 (72 Gy)	23%	9%	4%	4%	15%	15%	4%	4%	0%	0%	0%	0%
V85	23%	9%	4%	3%	15%	11%	3%	4%	0%	0%	0%	0%
V95	20%	6%	2%	1%	7%	6%	0%	1%	0%	0%	0%	0%
Min	0	0	0	0	2	2	2	2	119	95	43	64
Max	195	187	187	185	181	181	171	176	133	143	84	126
Mean	62	56	42	42	58	63	38	61	129	127	68	100

*Unit of Min, Max, Mean is cGy.
†Doses in parenthesis are planned total doses.

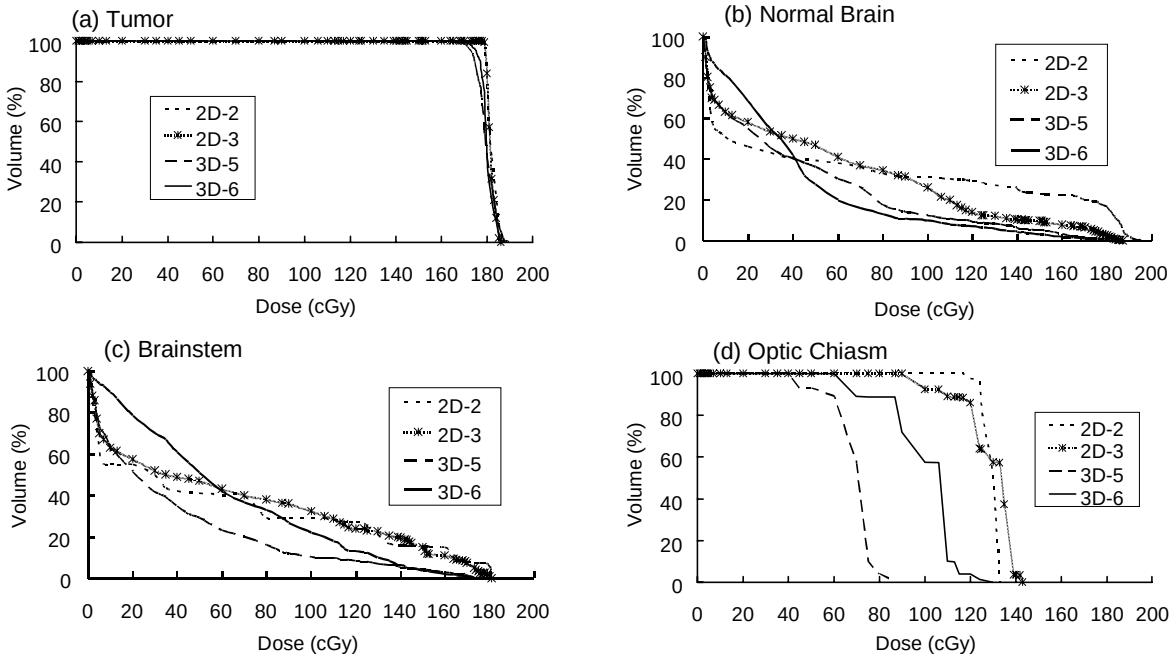

Fig. 3. DVHs of radiotherapy plans for thalamic tumor.

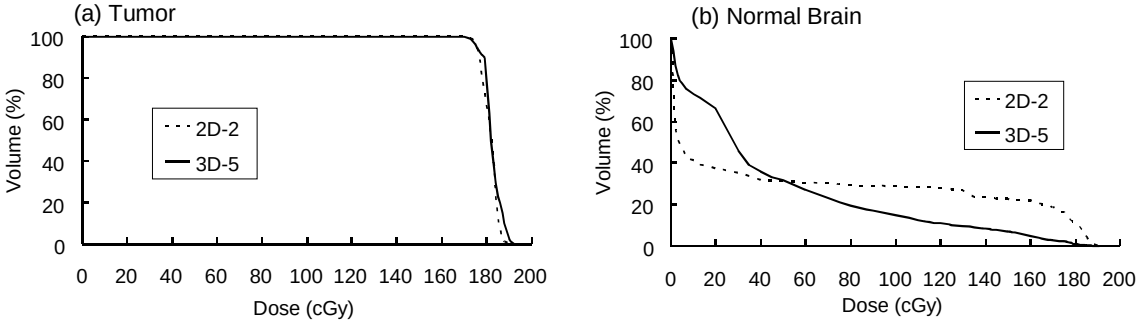

Fig. 4. DVHs of radiotherapy plans for fronto-parietal tumor.

양의 V95가 98% 이상되는 등 종양의 선량 분포에는 문제가 없으므로 정상조직이 우선 중요시 되어야 할 것으로 사료되어, 3D-5를 모델치료계획으로 선정하였다. 3D-5는 두정위 조사야와 양측면 상부에서 각 2문씩 총 5문으로 구성되어 조사야가 종양을 중심으로 머리주위에서 둘러싸는 형태의 치료계획이다(Table 5).

4. 약 5~6 cm의 두정엽 종양, 모두 좌측

두정엽 종양들은 중요 정상조직과 어느 정도 거리가 있으므로 비교적 용이하게 치료계획의 수립이 가능하였다. 종양에서는 역시 전두정엽 종양과 후두정엽 종양 모두에서 DVH와 선량통계값에 의미있는 차이가 없었다(Fig. 4a, 5a, Table 4a).

전두정엽 종양에서 정상조직 중 뇌간과 시신경 교차는 종양에서 거리가 있으므로 많은 선량이 조사되지 않아 비교할 필요가 없다고 생각되어서 정상뇌만 비교하였는데, DVH 상에서 3D 계획이 고선량 부위의 조사 선량이 현저히 작았고 NTCP값도 이를 반영하였다. D5 값보다는 V값들이 대체로 이러한 경향을 반영하는 모습을 보였다(Fig. 4b, Table 4b).

후두정엽 종양의 경우에는 정상뇌 뿐만 아니라 뇌간도 고선량 부위에서 받는 선량이 3D 계획에서 현저히 작았으며, NTCP값이 역시 이를 반영하였다. 그러나 전두정엽과 후두정엽 종양 공히 D5와 최소값, 최대값, 평균값은 이러한 양상을 제대로 반영하지 못하였다(Fig. 5b, 5c, Table 4b)

Table 4. NTCPs and Dose Statistics for Parietal Tumors and Normal Tissues

(a) Tumor

	Fronto-Parietal		Occipito-Parietal	
	2D-2	3D-5	2D-2	3D-4
D95	97.5%	98%	97%	97%
V95	100%	99.8%	100%	99%
Min	171	167	173	159
Max	189	192	189	192
Mean	181	183	180	183

(b) Normal Tissues

	Fronto-Parietal						Occipito-Parietal					
	Normal Brain		Brainstem		Optic Chiasm		Normal Brain		Brainstem		Optic Chiasm	
	2D-2	3D-5	2D-2	3D-5	2D-2	3D-5	2D-2	3D-4	2D-2	3D-4	2D-2	3D-4
NTCP (59.4 Gy)	2%	0%	0%	0%	0%	0%	2%	0%	0%	0%	0%	0%
NTCP (72 Gy)	13%	1%	0%	0%	0%	0%	16%	1%	5%	0%	0%	0%
D5	102%	88%	2%	15%	2%	0%	101%	89%	95%	55%	12%	24%
V83(72Gy)	22%	7%	0%	0%	0%	0%	26%	6%	12%	0%	0%	0%
V85	22%	6%	0%	0%	0%	0%	26%	6%	12%	0%	0%	0%
V95	18%	3%	0%	0%	0%	0%	21%	3%	6%	0%	0%	0%
Min	0	1	1	3	2	17	0	0	3	10	4	18
Max	189	191	3	28	3	25	189	191	175	153	22	44
Mean	53	45	2	21	3	23	61	49	55	48	9	37

*Unit of Min, Max, Mean is cGy.
†Doses in parenthesis are planned total doses.

Table 5. Radiation Fields of Selected Models for Tumors in Each Site of Brain

Site of Tumor	Selected Plan	Radiation Fields
Left Temporal Tumor (PTV : 5.7×8.2×7.6 cm)	3D-3	LASO, Lt.lat, RASO
Suprasellar Tumor (PTV : 3×4×4.1 cm)	3D-5b	3 Vertexes (ASOs), RSO, LSO
Left Thalamic Tumor (PTV : 3.1×5.9×3.7 cm)	3D-5	Vertex (ASO), RASO, RPSO, LASO, LPSO
Left Fronto-Parietal Tumor (PTV : 5.5×7×5.5 cm)	3D-5	Lt.lat, AP, Vertex (ASO), RASO, RPSO
Left Occipito-Parietal Tumor (PTV : 5×5.5×5 cm)	3D-4	LASO, LPSO, RPSO, RASO

*AP : Anteroposterior field, Lt. lat : left lateral field. L : left, R : right, A : anterior, P : posterior, S : superior. All directions of radiation fields mean beam is entering from that direction. (for example, S means beam enters from superior to inferior direction)

위와 같이 모든 경우에서 3D 계획이 우수하였고, 전두정엽 종양의 경우에는 2문의 두정위 조사야와 종양 동측면에서 1문, 반대측면에서 2문을 사용한 3D-5를 모델치료계획으로 선정하였고, 후두정엽 종양에서는 종양을 사방으로 감싸는 형태의 4문 조사야를 사용한 3D-4를 모델치료계획으로 선정하였다(Table 5).

고안 및 결론

본 연구에서는 2D 치료계획과 3D 계획을 비교하고자 하였기 때문에 실제 일반적으로 행해지는 2D 계획을 재현하고자 하였으며, 그 결과로서 2D 계획의 PTV 가장자리와 차폐물과의 거리는 최소 1 cm가 주어졌고, 3D 계획에서는 일률적으로 7 mm로 계획하였으므로 이 때문에 통계량들의 차이가 더 커졌을 수 있다. 그러나 실제 2D 계획에서 차폐물을 1

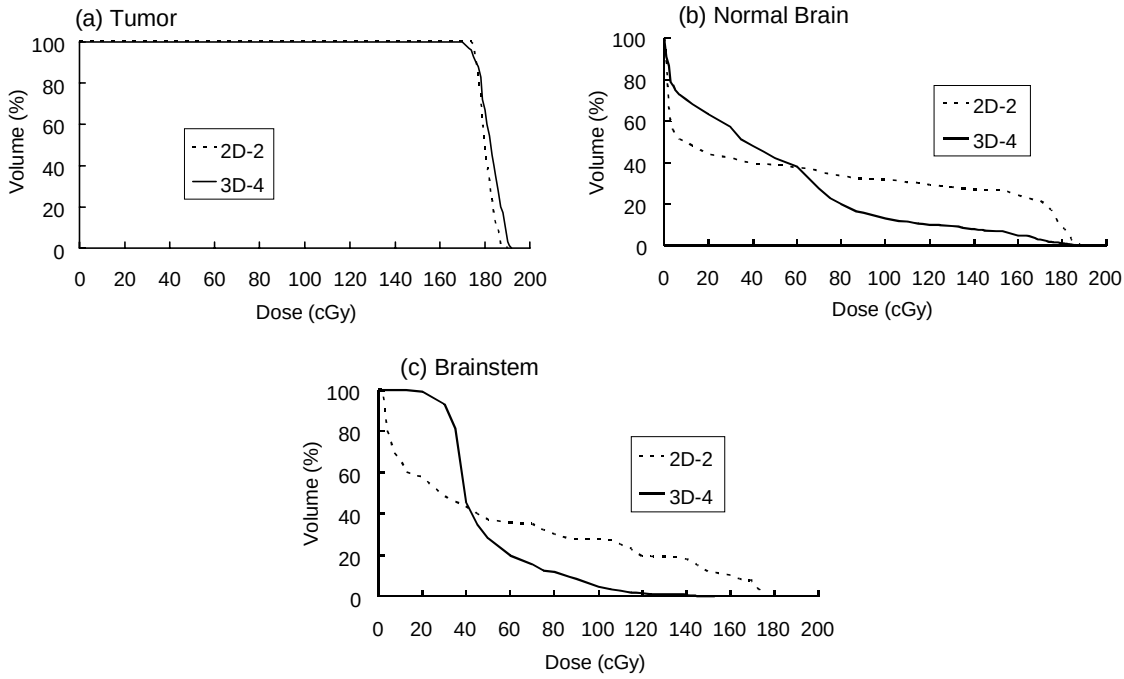

Fig. 5. DVHs of radiotherapy plans for occilitoparietal tumor.

cm 이내로 접근시키는 것은 현실적으로 불가능하고 오히려 대부분 이보다 넓은 여유를 두고 치료하고 있는 실정이므로 위의 비교는 타당하다고 생각된다. 특히 일반적인 단순 치료 방법에서 벗어나 두정위 조사야나 사면 조사야(oblique field) 등을 시도할 경우에는 이러한 문제가 더욱 심각해진다. 결국 2D 계획에서는 치료 방법을 고도화할수록 치료 오류의 가능성은 오히려 높아지는 역효과를 가져올 수 있다.

3D 계획에서도 아직 조사야 확인(verification)의 문제가 완전히 해결된 것은 아니지만 모의 조준 과정만 정확하다면 매우 정확하게 근접된 차폐물을 제작할 수 있으며, 6MV의 에너지를 사용할 경우에 7 mm 여유만 있으면 대부분의 PTV에 95% 이상의 선량을 조사할 수 있다. 아울러 3D 계획에서는 종양과의 단순한 위치관계 뿐만 아니라, 계산된 등선량면을 이용하여 원하는 선량분포에 따라 차폐물을 자유롭게 설계할 수도 있다.[13)]

한편 3D 계획에서는 CT나 MRI에서 얻어진 종양의 영상자료를 중심으로 PTV를 설정하고 차폐물을 제작하므로 이들 영상 자료가 얼마나 실제 종양의 침습 범위를 정확히 반영하는지에 대한 의문과 함께 이에 따른 변연부위 치료실패를 우려하는 반론이 가능하나, 최근 연구결과에 의하면 실제 변연부위 치료실패율은 증가하지 않는 것으로 나타나고 있다.[14)]

2D 또는 3D 치료계획들을 상호 비교하기 위해서는 이들을 비교할 도구가 필요하다. 이러한 도구들로서 DVH와 여러 선량 통계값들(최소, 최대, 평균조사선량, D5, V83, V85, V95 등)과 생물학적인 도구들(NTCP, TCP 등)이 있고 또한 이들로부터 파생된 복잡한 분석도구들도 있으나, 아직 필요한 조건들을 충분히 충족시키는 일반적으로 사용 가능한 도구는 나타나지 않고 있다.

치료계획 평가에 이용될 수 있는 통계값들로서 본 연구에서는 D5, V83, V85, V95 등을 분석하였는데, 이들은 고선량 부위에서 특정 체적에 대하여 조사되는 선량, 또는 특정 선량이상이 조사되는 체적으로 표현되는 값들이며, 이외에 3차원적으로 계산된 전체 조사선량의 최소, 최대, 평균값 등이 있다. 이 값들은 종양보다는 주로 정상조직들에서 보다 유용하고 수치화되어 있다는 장점이 있으나, 각 치료계획의 특성을 반영하는데 있어서 어떤 경우에는 지나치게 민감하게 또 다른 경우에는 차이를 나타내지 못하는 등 그 양상이 일정하지 않고, 또한 임상적으로 의미있는 선량 이하 또는 한계선량 이상에서의 차이는 무의미하므로 이러한 고려없이 직접적으로 이들을 이용하여 치료계획들을 비교하는 것은 바람직하지 못할 것이다. 결론적으로 이들 통계량들은 각 치료계획을 분석하는 도구로서는 유용하나 치료계획간 비교의 방법이 되기에는 부적합하다고 사료된다.

또한 일반적으로 흔히 쓰이는 도구 중의 하나가 DVH인데, 특히 누적 DVH는 단순하지만 매우 유용한 비교도구로서 널리 사용되고 있다. 서로 다른 치료계획의 누적 DVH가 어느 지점에서 교차할 때는 상호 비교가 힘들다고 일반적으로 생각되고 있는데 이는 옳지 않다고 사료된다. 실제로 치료계획들을 정상조직의 누적 DVH를 이용하여 비교할 때, 흔히 하나 이상의 지점에서 DVH 곡선이 교차하는 것을 볼 수 있다. 이는 어느 한 계획에 비하여 다른 계획이 정상조직에 조사되는 선량을 보다 분산시켜서 저선량 부분에서는 오히려 선량조사 범위가 넓어지지만 고선량 조사범위는 적어지는 경우에 주로 가능하다. 이 경우 임상적으로 의미있는 부위는 주로 고선량 부위이며 따라서 DVH 곡선이 서로 교차하더라도 고선량 부분이 적게 조사되는 치료계획이 우수한 계획이라고 평가할 수 있다. 그러나 이 경우라도 비교하려는 계획 모두에서 조사선량이 임상적으로 의미있는 어떤 기준선량 이하이던지, 또는 모두에서 임상적으로 부작용을 유발할 수 있는 한계선량 이상이 조사되면 그 해당 정상조직의 DVH를 이용한 비교는 무의미할 것이다.

한편 DVH는 조사선량에 대한 해부학적인 위치관계는 파악되지 않는 문제가 있고, 또한 정량화되어 있지 않아서 각 계획간의 직접적인 비교가 용이하지 않은 문제가 있으며, 같은 이유로 인해서 여러 정상조직에 대한 복수의 DVH들이 존재할 때 이들을 적절히 통합할 수 있는 방법이 없다는 한계를 가지고 있다. 그럼에도 불구하고 DVH는 각 치료계획을 정성적으로 비교하는데 매우 중요한 도구로 널리 이용되고 있다. Sandler는 뇌종양의 3D 치료계획을 상호 비교할 때 인접한 정상조직 중 주로 정상뇌의 DVH를 이용하였는데,[15] 시신경 교차와 뇌간 등의 인접 중요 정상조직은 치료계획의 설계 당시부터 제외시키려는 노력이 일반적으로 가해지며, 이들을 효과적으로 제외시키지 못한 경우에는 대부분 이들에 대한 조사선량을 최소화시키는데 최우선 순위를 두게 되고 이렇게 도출된 치료계획들은 대부분 인접 중요 정상조직에 대한 조사선량이 비슷한 양상을 띄게 된다. 또한 종양은 3D 치료계획에서 대부분 95% 이상의 선량범위안에 포함되므로, 이미 위와 같이 우선적으로 고려된 요인들을 제외하고 정상뇌의 DVH만을 이용하여 치료계획들을 비교하는 방법은 비교적 간단하면서도 타당한 방법이라고 사료된다. 본 연구에서도 뇌간과 시신경 교차 등의 DVH를 우선 비교하고 이들이 비슷하게 계획되었을 경우 정상뇌의 DVH를 상호 비교하였다. 이 경우 결국 정상뇌의 DVH는 정상뇌 전체에 조사되는 통합 선량을 반영한다고 생각되며 이는 선량 증가를 시도할 경우에 매우 중요한 지표가 된다.

생물학적인 도구로서는 NTCP와 종양제어확률(TCP)이 대표적인데, 뇌종양의 경우에는 정상 조직의 손상이 환자에게 치명적인 경우가 많으므로 종양제어보다도 정상조직 보호가 우선시 되어야 하는 대표적인 경우로 생각하여 본 연구에서는 NTCP만을 치료계획간 비교에 이용하였다. 이론상 NTCP는 일회 조사선량, 일일 조사회수, 약물 치료 등 다른 치료와의 병합 여부 등 중요한 요인들이 고려되지 못하여 실제 정상조직 부작용을 예측하는데 많은 한계점이 있고, 또한 조사되는 선량의 양적인 측면만 강조하고 입체 공간적인 측면은 고려되어 있지 않으므로, 병렬적 조직(parallel organ)에 주로 적합한 모델이고 직렬적 조직(serial organ)에는 적합하지 않은 모델로 생각되고 있다.

그러나 그럼에도 불구하고 NTCP가 각 치료계획간의 상대적인 비교에는 사용이 가능하다는 주장이 지속되어 왔으며 이를 바탕으로 각 정상조직의 NTCP들은 최소화하면서 TCP는 최대화하는 것을 공식화한 도구(uncomplicated tumor control probability : UTCP)가 최근 제시되었다.[16] 그러나 이 모델에 대한 논란이 계속되고 있는데 Langer 등[17]은 간단한 수학적 예시를 통해서 각 NTCP들의 값들이 모두 일률적으로 변할 경우 각 치료계획간의 순위가 바뀔 수 있음을 보여 줌으로써 NTCP값들의 상대적인 차이를 이용한 치료계획간 비교의 오류를 지적하였다. 또한 Sailer 등[18]은 치료계획들의 상호 비교를 위해서는 일반적으로 고려해야 할 사항들이 너무 많으며, 또한 TCP와 인접 정상조직들의 NTCP들만 하더라도 우선 이에 필요한 선량-체적 데이터가 완전치 못하고, 혹 완전한 실제 데이터가 얻어진다 하더라도 이들의 조합 방법 자체가 일반 공식화되기 매우 어렵기 때문에 UTCP만으로 치료계획들의 순위를 매길 수는 없다고 주장하였다.

그럼에도 불구하고 저자들이 NTCP를 뇌종양의 치료계획간 비교에 사용한 이유는 첫째, 위의 UTCP의 경우에 보여진 오류는 여러개의 NTCP들을 조합하면서 생긴 오류이며, 1개의 NTCP의 경우에는 각 계획간 해당 정상조직의 손상가능성에 대한 상대적인 비교의 의미는 있다고 생각하였기 때문이다. 두 번째, 뇌조직이 비록 직렬적 장기라 하더라도 방사선치료계획을 설계할 때 개개의 정상조직(정상뇌, 뇌간, 시신경교차, 척수 등)에 대해서는 조사되는 최고선량을 고려하는 것 이외에는 거의 병렬적 장기로 간주하여 설계하기 때문이다. 특히 정상뇌의 경우에 가장 심각한 부작용이라 할 수 있는 방사선 궤사는 기능적 단위보다는 병렬적 장기에서와 같은 양상으로 나타나기 때문에 NTCP를 이용하여 방사선 궤

사의 가능성을 상대비교하는 것이 타당하다고 사료된다. 한편으로 뇌조직 상호간의 보완작용이 아직 완전히 알려져 있지 않기 때문에 정상 뇌조직들이 어느 정도 병렬적 장기로 기능할 가능성도 배제할 수 없다고 생각된다.

실제로 NTCP를 각 치료계획간 비교에 사용하여 보았을 때, D5, V83-95, 최대, 최소, 평균값 등의 통계량들처럼 필요 이상으로 민감하거나 한계선량 이상 또는 이하에서 보이는 불필요한 차이를 보이지 않았으며, 설계된 계획에서 보이는 선량 분포의 모습과 DVH에서 나타나는 선량 분포의 양상을 종합하여 설계자들이 직관적으로 판단하여 결정한 치료계획들의 순위를 비교적 잘 반영하는 모습을 보였다. 또한 수량화 되어 있으므로 DVH에 비하여 훨씬 용이하게 비교가 가능하였다. 한편 일반적인 선량에서 보다도 선량증가를 시행한 경우에 보다 치료계획들의 순위를 정확히 반영하는 양상을 보였는데 이는 기존의 2D 치료계획 시기에 정해진 뇌종양의 치료총선량이 정상뇌조직의 부작용을 일으키지 않을 범위내에서 한계지어진 선량이므로 어떠한 치료계획들도 이 선량 범위내에서는 심각한 부작용을 일으킬 확률이 높지 않지만 선량 증가를 시행하면 설계에 따라서는 심각한 부작용의 유발이 가능하므로 NTCP가 이를 반영하기 때문으로 생각된다.

결론적으로 저자들은 종양과 각 정상조직의 누적 DVH와 각 정상조직의 NTCP를 이용하여 치료계획을 상호 비교하는 것이 의미있다고 판단하였으며, 이 경우 3D 치료계획에서 종양의 DVH는 큰 차이를 나타내지 않으므로, 우선적으로 뇌간, 시신경 교차, 그리고 척수 등의 중요 인접 장기를 DVH와 NTCP를 이용하여 고려하고, 다음으로 정상뇌의 DVH와 NTCP를 이용하여 최종적인 비교를 하였다. 이 경우 주지하다시피 아직도 설계자의 판단이 중요하게 작용하나, 위의 규칙을 따를 경우 비교적 일관된 결과를 얻을 수 있을 것으로 기대된다.

이상과 같은 방법을 이용하여 각 치료계획들을 비교하면서 그동안 3D 치료계획에서 일반적으로 권장되고 있는 원칙 중 몇가지의 오류 가능성을 발견하였다.

첫째, 일반적으로 3D 계획이라고 하면 종양의 모습을 따라서 등선량 분포를 잘 만든 계획을 우수한 계획이라고 간주하는 경향이 있다. 복잡하고 많은 조사야를 사용하여 종양에 대한 등선량 분포를 보다 잘 만들 수는 있으나 이 때 많은 경우에서 정상조직에 대한 통합조사선량이 증가하고 NTCP 등의 여러 지표들도 아울러 증가하는 것을 관찰할 수 있다. 3D 계획의 최종 목적은 정상조직을 최대한 보호하여 종양에 대한 선량 증가를 꾀하는데 있고, 또한 3D 계획에서 종양(또는 PTV)의 모든 부위에 예정선량의 95% 이상을 조사하는 것은 문제가 되지 않으므로, 예컨대 종양의 등선량 분포의 모습은 좀 떨어지더라도 정상조직에 대한 지표들이 우수한 치료계획이 있다면 이를 우수한 계획으로 생각해야 할 것이다. 또한 종양(또는 PTV)에 대해서는 어느 정도 이상의 선량(예를 들어 예정선량의 95%)만 조사된다면 선량분포의 균일성은 그리 중요하지 않다고 사료된다. 즉 종양은 이미 정상조직의 기능을 수행하고 있지 않은 조직이며 이 조직에 예정선량보다 많은 선량을 받는 지점(hot spot)이 유발된다고 해서 부작용이 유발될 것이라고는 생각되지 않으며, 오히려 치료효과측면에서는 도움이 될 것이라고 주장하는 연구자들도 있다.[19, 20]

둘째, 많은 수의 조사야를 사용할수록 우수한 치료계획이 가능하다는 개념이다. 조사야의 개수가 증가하면 정상조직의 선량분포가 분할되어져서 저선량 부위의 조사범위는 늘어나지만, 고선량을 조사받는 부위는 줄어드는 효과가 있으며 이는 방사선치료에서 다중 조사야를 선호하는 이유가 된다. 하지만 조사야의 개수가 계속 증가한다고 해서 이 효과도 계속 증가하는 것은 아니며, 조사야의 개수가 어느 정도에 다다르면 포화상태에 다다르고 그 이상부터는 불필요한 통합선량만 증가하는 모습을 보인다. 또한 조사야의 개수가 증가할수록 조사야들간의 교차각이 예각이 되므로 선량이 중복되는 부위가 넓어져서 고선량을 받는 부위가 증가하게 되며, 조사야의 개수가 많고 또한 같은 평면내에 있지 않으므로(non-coplanar) 쐐기필터를 사용하여도 효과적으로 이 부위를 감소시키기 어렵다. 본 연구의 터어키안 상부종양의 DVH를 살펴보면 조사야의 개수가 5개 정도에서 정상뇌의 선량분할 효과가 포화되는 양상을 보였으며, 7개가 되면 고선량 부위는 변하지 않으며 오히려 통합선량만 약간 증가하였고, 또한 인접한 뇌간의 선량분포는 급격히 악화되는 모습을 볼 수 있었다(Table 2b, 2c). 결국 우수한 치료계획을 만들기 위해서는 조사야의 방향을 잘 선정하고, 적정한 개수를 사용하여야 하는데, Zaider 등[21]은 실제 임상환자에서 얻어진 NTCP 데이터를 수학적인 계산에 통합하여, 폐와 신장 등의 병렬적 장기에서는 적은 수의 조사야를 사용할수록, 반면에 뇌, 식도, 심장 등의 직렬적 장기에서는 많은 수의 조사야를 사용할수록 NTCP가 최소화되고 우수한 치료계획을 설계할 수 있음을 보여주었으며, 이는 각 장기의 방사선치료계획을 설계할 때에 매우 중요한 지침이라고 생각된다. 그러나 이 연구자들은 종양을 둘러싸는 단일한 정상조직만을 가정하여 계산하

였고, 또 방사선에 노출된 정상조직의 선량분포가 완전히 균일하다고 가정하였기 때문에 지나치게 모델이 단순화되어 있어서, 조사야의 개수가 증가할수록 교차부위의 중복선량이 증가하는 것을 고려하지 못하였고, 뇌간과 시신경 교차 등 인접 정상조직에 대하여 조사야의 개수가 미치는 영향에 대해서는 연구가 되지 못한 단점이 있다. 한편 Söderström 등[22]은 IMRT 빔과 균일선량 빔(uniform beam) 모두에서 조사야의 개수가 3~5개 이상으로 증가하면 무제한의 조사야를 사용한 경우에 비해서 UTCP가 1~2% 정도의 차이밖에 나지 않음을 보여주었는데 적은 수(3~5개)의 조사야를 사용할 경우에는 조사야의 방향 선정이 매우 중요함을 강조하였다. 이 연구에 대해서는 상당한 논란이 있고[23] 또 연구자들이 두경부와 흉부 그리고 자궁경부암의 경우를 이용하여 연구를 수행하였고 종양 전체가 직렬적 정상조직으로 둘러싸인 경우에 대해서는 연구하지 않았기 때문에 이를 그대로 뇌종양에 적용시키는 데는 문제가 있으리라고 보여지나, 본 연구와 같은 뇌종양의 3D 균일선량 빔을 이용한 치료계획 설계의 경험에서도 대개의 경우 3~6개의 조사야 이상이 필요하지는 않았으며 그 이상이 될 경우 종양의 선량분포에는 큰 영향이 없고, 정상뇌에서 조사선량 분할효과는 거의 포화상태에 이르러 차이를 보이지 않거나 오히려 통합선량이 약간 증가하였으며, 인접 중요 정상조직의 선량 분포는 오히려 악화되는 등 역효과를 보이는 경우가 많았다. 아울러 Söderström 등은 조사야를 많이 사용할 경우 3~5개를 사용한 경우에 비해서 효과적이지 못할 뿐이지 역효과를 보이지는 않는 것으로 이야기 하였으나,[22] 본 저자들의 연구결과에 의하면 거의 모든 경우에서 조사야의 개수가 늘어날수록 최소한 인접 중요 정상조직(뇌간, 시신경 교차 등)의 부작용 가능성이 높아지므로, 방향이 주의깊게 선정된 3~6개 이내의 조사야를 이용하여 치료계획을 설계하는 것이 바람직하리라고 생각되며, 종양의 크기가 클수록 가능한 적은 수의 조사야를 사용하는 것이 유리하다고 생각된다.

본 연구에서는 위와 같은 평가방법을 이용하여 2D 치료계획과 3D 계획을 비교평가하여 각 위치에 따른 뇌종양의 3차원 입체조형치료계획을 위한 모델치료계획을 제시하고자 하였다. Thornton 등[7]도 뇌의 각 부위별 종양에 대한 유사한 분석을 시도한 바 있는데 이 연구자들은 뇌종양을 중앙, 측방, 후방, 전방부위 종양의 4부분으로 나누어 치료계획을 설계한 후 분석하였고 전방 종양의 경우 안구와 시신경교차 때문에 상대적으로 3D 치료계획의 효과가 적고, 측방 종양의 경우 만족할 만한 효과가 기대된다고 주장하였으나, 본 연구자들처럼 해부학적인 기준으로 종양을 구별하지 않았고 조사야에 대한 구체적인 언급을 하지 않아서 본 연구의 치료계획과 비교하기는 어려웠다.

비교적 크기가 큰 측두엽 종양의 경우(Table 1, Fig. 1) 종양의 동측면에서 2개의 조사야, 그리고 반대편으로 치우친 두정위 조사야를 사용한 3문의 3차원 치료계획이 우수하였는데 Thornton 등[7]은 측방 뇌종양의 경우 동측 상사면(superior oblique)과 하사면의 조사야를 사용하고 쐐기필터를 이용하여 설계한 2문 치료계획으로도 일반 치료계획에 비하여 우수함을 이야기하였는데, 이 경우 상사면 조사야가 거의 50%의 선량을 감당해야 하므로 반대편 두경부(인두, 뺨의 피부 그리고 타액선 등)에 불필요한 선량이 조사될 가능성이 있을 것으로 사료된다. 따라서 본 연구자들의 경우와 같이 적절히 각을 주어 안구와 시신경 교차 그리고 뇌간을 피한 두정위 조사야를 사용하는 것이 반대편 두경부에 대한 선량을 분산시킬 수 있는 적절한 방법이라고 사료된다.

터어키안 상부 종양의 경우 대개 종양의 크기가 크지 않고 조사량이 많지 않기 때문에 조사야의 방향보다는 조사야의 개수 선정이 중요하였고 5문 정도가 가장 우수하였는데, 시신경 교차가 워낙 종양에 근접하여 위치하고 있으므로 3차원 치료계획을 이용하여도 시력상실을 기준으로 한 NTCP가 8~10%에 달하여서(물론 실제로 이 확률만큼 시력상실이 나타나지는 않을 것으로 예측되나) 이의 해결이 문제로 남아 있다(Table 2, Fig. 2). 이는 현재의 균일빔 3D 치료계획으로는 해결이 불가능하고 IMRT나 정위방사선수술로서 해결해야 할 문제라고 보여진다. 한편 여러개의 조사야를 사용할 경우에는 홀수개의 조사야를 사용하는 것이 유리하다는 지적이 있는데,[22] 이는 개수의 문제라기 보다는 평행대항조사야들이 정상조직에 대한 고선량 조사부위를 증가시키는 단점을 지적한 것으로 볼 수 있으며, 일반적인 2D 치료계획에서 가장 많이 이용하여 왔던 2문평행대항조사야 또는 4문대항조사야(four field box technique)가 정상조직 측면에서 가장 피해야 할 치료계획임을 알 수 있다.

시상의 종양의 경우는 위치가 터어키안 상부 종양과 마찬가지로 비교적 중심부에 위치하고 있으나, 선량 증가를 시행해야 할 종양이 많이 발생한다는 점, 크기가 대부분 터어키안 상부종양보다는 크며 시신경 교차에서는 어느 정도 거리가 있고 대신 뇌간에서 가까운 경우가 많은 점 등의 차이가 있다. 시상 종양의 경우 측면에서 뇌간을 최대한 피하는 조사야를 도입하고 두정위 조사야를 1~2개 사용하여 정상뇌에 대한 선량을 분산시키는 치료계획이 바람직하리라 생각

된다(Table 3, Fig. 3)

두정엽 종양의 경우에는 대부분 치명적인 인접정상조직과는 거리가 있어서 정상뇌에 대한 선량 분산만이 관건이므로 종양의 크기에 따라서 3~6개의 조사야를 사용하여 비교적 용이하게 치료계획을 설계할 수 있다. 이 경우에는 가급적 종양까지의 깊이가 짧은 조사야를 선택하고 앞서 터어키안 상부종양의 경우에서 지적한 대로 평행대향조사야는 사용하지 않는 것이 바람직하다(Table 4, Fig. 4, 5).

본 연구에서 선정한 각 부위별 모델치료계획(Table 5)은 우선 각 부위별로 가장 흔하게 접한다고 생각되는 한 가지 크기의 PTV만을 이용하였다는 한계가 있으며, 3D 치료계획용 소프트웨어가 워낙 많은 양의 데이터를 처리하므로 현재의 하드웨어로는 그 속도가 매우 느려서 가능한 모든 수의 치료계획(2~3개의 조사야를 이용한 치료계획 1개당 약 2000개 이상의 조사야를 생성해 보아야 한다고 함[24])을 생성하여 보지 못했으므로, 최종적으로 가장 우수한 모델치료계획으로 판정하기에는 무리가 있지만 NTCP와 DVH 그리고 설계자의 판단을 이용하여 반복적인 치료계획 설계를 여러차례 시행하여 얻어낸 결과로서 앞으로 각 부위별 표준모델을 개발, 개선하는데 기준이 될 수 있을 것으로 생각한다. 또한 이렇게 생성된 표준모델들은 앞으로 매우 유용한 최적화 방법이 개발되어 3D 치료계획 설계작업이 완전히 자동화될 때까지의 과도기에서 임상에서 실제 환자를 치료하는데 효과적으로 이용될 수 있을 것이다.

결론적으로 본 저자들은 뇌종양 환자에서 3D 치료계획을 설계할 때 그 효율을 높이기 위하여 기준이 될 수 있는 치료계획을 정립하고자 하였으며, 뇌의 각 부위별 종양을 선정하여 3D 계획을 반복적으로 생성하고 이를 2D 계획과 또한 3D 계획 상호간에 정상조직의 DVH와 NTCP를 이용하여 비교 분석하였으며, 그 결과 가장 우수하다고 판단된 치료계획들을 모델치료계획으로 선정하였다.

참 고 문 헌

1. **Rubin P, Carter SK.** Combination radiation therapy and chemotherapy : A logical basis for their clinical use. CA-A Cancer J for Clinicians 1976;26:274-292
2. **Fletcher G.** Clinical dose-response curves of human malignant epithelial tumors. Br J Radiol 1973;46:1-12
3. **Perez CA, Bauer M, Edelstein S.** Impact of tumor control on survival in carcinoma of the lung treated with irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1987;12:539-547
4. **Amstrong JG, Burman C, Leibel S.** Three-dimensional conformal radiation therapy may improve the therapeutic ratio of high dose radiation therapy for lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;26:685-689
5. **Boltefeld T, Burkelbach J, Boesecke R, Schegel W.** Methods of image reconstruction from projections applied to conformation radiotherapy. Phys Med Biol 1990;35:1423-1434
6. **Boyer AL.** Present and future developments in radiotherapy treatment units. Semin Radiat Oncol 1995;5:146-155
7. **Thornton Jr AF, Hegarty TJ, Haken RKT, et al.** Three dimensional treatment planning of astrocytomas : A dosimetric study of cerebral irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;20:1309-1315
8. **Radany EH, Sandler HM, Haken RKT, et al.** 3D conformal radiotherapy for malignant astrocytomas : dose escalation to 90Gy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;39(suppl):140
9. **Haken RKT, Frass BA, Lichter AS, Marsh LH, Radany EH, Sandler HM.** A brain tumor dose escalation protocol based on effective dose equivalence to prior experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;42:137-141
10. **Nakagawa K, Aoki Y, Fujimaki T, et al.** High-dose conformal radiotherapy influenced the pattern of failure but did not improve survival in glioblastoma multiforme. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;40:1141-1149
11. **Burman C, Kucher GJ, Emami B, Goiten M.** Fitting of normal tissue tolerance data to analytic function. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;21:123-135
12. **Lyman JT, Wolbarst AB.** Optimization of radiation therapy III. A method of assessing complication probabilities from dose-volume histograms. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1987;13:103-109
13. **Kim HK, Thornton AF, Greenberg HS, Page MA, Junck L, Sandler HM.** Results of re-irradiation of primary intracranial neoplasms with three-dimensional conformal therapy. Am J Clin Oncol (CCT) 1997;20:358-363
14. **Pu AT, Sandler HM, Radany EH, et al.** Low grade gliomas : preliminary analysis of failure patterns among patients treated using 3D conformal external beam irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;31:461-466
15. **Sandler HM.** 3D conformal radiotherapy for brain tumors. The University of Michigan experience. Front Radiat Ther Oncol Basel Karger 1996;29:250-254
16. **Niemierko A, Urie M, Goiten M.** Optimization of 3D radiation therapy with both physical and biological end points and constraints. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992;23:99-108
17. **Langer M, Morrill SS, Lane R.** A test of the claim that plan rankings are determined by relative complication and tumor-control probabilities. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;41:451-457
18. **Sailer SL, Rosenman JG, Symon JR, Cullip TJ, Chaney EL.** The tetrad and hexad : maximum beam separation as a starting point for noncoplanar 3D treatment planning : prostate cancer as a test case. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994;30:439-446

19. **Brahme A.** Dosimetric precision requirements in radiation therapy. Acta Radiol Oncol 1984;23:370-391
20. **Thawley SE, Panje WR, Batsakis JG, Lindberg RD.** Comprehensive management of head and neck tumors. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1987:649-662
21. **Zaider M, Amols HI.** A little to a lot or a lot to a little : Is NTCP always minimized in multiport therapy? Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;41:945-950
22. **Söderström S, Brahme A.** Which is the most suitable number of photon beam portals in coplanar radiation therapy? Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;33:151-159
23. **Mohan R, Ling CC.** When becometh less more? Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;33:235-237
24. **Söderström S, Brahme A.** Optimization of the dose delivery in few field techniques using radio biological objective functions. Med Phys 1993;20:1201-1210

Abstract

Development of Model Plans in Three Dimensional Conformal Radiotherapy for Brain Tumors

Hongryull Pyo, M.D.*, Sanghoon Lee, M.S.†, GwiEon Kim, M.D.*, Kichang Keum, M.D.*, Sekyung Chang, M.D.* and Chang-Ok Suh, M.D.*

*Department of Radiation Oncology, Yonsei Cancer Center, Yonsei University College of Medicine,
†Department of Radiation Oncology, National Health Insurance Medical Center

Purpose : Three dimensional conformal radiotherapy planning is being used widely for the treatment of patients with brain tumor. However, it takes much time to develop an optimal treatment plan, therefore, it is difficult to apply this technique to all patients. To increase the efficiency of this technique, we need to develop standard radiotherapy plans for each site of the brain. Therefore we developed several 3 dimensional conformal radiotherapy plans (3D plans) for tumors at each site of brain, compared them with each other, and with 2 dimensional radiotherapy plans. Finally model plans for each site of the brain were decided.

Materials and Methods : Imaginary tumors, with sizes commonly observed in the clinic, were designed for each site of the brain and drawn on CT images. The planning target volumes (PTVs) were as follows; temporal tumor-5.7×8.2×7.6 cm, suprasellar tumor-3×4×4.1 cm, thalamic tumor-3.1×5.9×3.7 cm, frontoparietal tumor-5.5×7×5.5 cm, and occipitoparietal tumor-5×5.5×5 cm. Plans using parallel opposed 2 portals and/or 3 portals including fronto-vertex and 2 lateral fields were developed manually as the conventional 2D plans, and 3D noncoplanar conformal plans were developed using beam's eye view and the automatic block drawing tool. Total tumor dose was 54 Gy for a suprasellar tumor, 59.4 Gy and 72 Gy for the other tumors. All dose plans (including 2D plans) were calculated using 3D plan software. Developed plans were compared with each other using dose-volume histograms (DVH), normal tissue complication probabilities (NTCP) and variable dose statistic values (minimum, maximum and mean dose, D5, V83, V85 and V95). Finally a best radiotherapy plan for each site of brain was selected.

Results : 1) Temporal tumor; NTCPs and DVHs of the normal tissue of all 3D plans were superior to 2D plans and this trend was more definite when total dose was escalated to 72 Gy (NTCPs of normal brain 2D plans : 27%, 8% → 3D plans : 1%, 1%). Various dose statistic values did not show any consistent trend. A 3D plan using 3 noncoplanar portals was selected as a model radiotherapy plan. 2) Suprasellar tumor; NTCPs of all 3D plans and 2D plans did not show significant difference because the total dose of this tumor was only 54 Gy. DVHs of normal brain and brainstem were significantly different for different plans. D5, V85, V95 and mean values showed some consistent trend that was compatible with DVH. All 3D plans were superior to 2D plans even when 3 portals (fronto-vertex and 2 lateral fields) were used for 2D plans. A 3D plan using 7 portals was worse than plans using fewer portals. A 3D plan using 5 noncoplanar portals was selected as a model plan. 3) Thalamic tumor; NTCPs of all 3D plans were lower than the 2D plans when the total dose was elevated to 72 Gy. DVHs of normal tissues showed similar results. V83, V85, V95 showed some consistent differences between plans but not between 3D plans. 3D plans using 5 noncoplanar portals were selected as a model plan. 4) Parietal (fronto- and occipito-) tumors; all NTCPs of the normal brain in 3D plans were lower than in 2D plans. DVH also showed the same results. V83, V85, V95 showed consistent trends with NTCP and DVH. 3D plans using 5 portals for frontoparietal tumor and 6 portals for occipitoparietal tumor were selected as model plans.

Conclusion : NTCP and DVH showed reasonable differences between plans and were thought to be useful for comparing plans. All 3D plans were superior to 2D plans. Best 3D plans were selected for tumors in each site of brain using NTCP, DVH and finally by the planner's decision.

Key Words : 3 dimensional conformal radiotherapy, brain tumor, Normal Tissue Complication Probability, Dose Volume Histogram, model radiotherapy plan