비인강암의 3차원 입체조형치료에서 등가선량분포에 관한 연구

연세대학교 의과대학 연세암센터, 치료방사선과학교실*, 을지의과대학 치료방사선과학교실†

금기창* ·김귀언* ·이상훈* ·장세경† ·임지훈* ·박 원* ·서창옥*

3-Dimensional Conformal Radiation Therapy in Carcinoma of The Nasopharynx

Ki Chang Keum, M.D.*, Gwi Eon Kim, M.D.*, Sang Hoon Lee, M.S.*, Sei Kyung Chang, M.D.†, John Jihoon Lim, M.D.*, Won Park, M.D.* and Chang Ok Suh, M.D.*

*Department of Radiation Oncology, Yonsei University, College of Medicine, Yonsei Cancer Center, †Eulji Medical College, Seoul, Korea

Purpose : This study was designed to demonstrate the potential therapeutic advantage of 3-dimensional (3-D) treatment planning over the conventional 2-dimensional (2-D) approach in patients with carcinoma of the nasopharynx.

Materials and Methods : The two techniques were compared both qualitatively and quantitatively for the boost portion of the treatment (19.8 Gy of a total 70.2 Gy treatment schedule) in patient with T4. The comparisons between 2-D and 3-D plans were made using dose statistics, dose-volume histogram, tumor control probabilities, and normal tissue complication probabilities.

Results : The 3-D treatment planning improved the dose homogeneity in the planning target volume. In addition, it caused the mean dose of the planning target volume to increase by 15.2% over 2-D planning. The mean dose to normal structures such as the temporal lobe, brain stem, parotid gland, and temporomandibular joint was reduced with the 3-D plan. The probability of tumor control was increased by 6% with 3-D treatment planning compared to the 2-D planning, while the probability of normal tissue complication was reduced.

Conclusion : This study demonstrated the potential advantage of increasing the tumor control by using 3-D planning, but prospective studies are required to define the true clinical benefit.

Key Words : Three-dimensional conformal radiation therapy, Nasopharyngeal carcinoma

본 연구는 1996년도 연세대학교 의과대학 강사연구비로 이루어졌슴.
이 논문은 1998년 8월 5일 접수하여 1998년 9월 28일 채택되었음.
책임 저자 : 금기창, 서울시 서대문구 신촌동 134
연세암센터 방사선종양학과

서 론

비인강암의 방사선치료 후 치료실패 원인을 분석하여 보면 T병기와 N병기에 따라서 영향을 받는 것으로

알려져 있는데 T3-4, N0-N1 영역에서는 주로 국소재발(local recurrence)이 실패 원인인 반면, N2-N3 영역에서는 약 50%의 환자에서 원격전이가 주된 실패요인으로 보고되고 있다. 따라서 진행된 T병기 환자에서는 국소재발률을 줄여주는 것이 생존률을 향상시키는데 매우 중요한 관건이라 하겠다. Mesic 등은 T1과 T2병기 종양에서 방사선량을 60Gy에서 70Gy로 증가시키므로써 국소제어율이 76%에서 94%로 증가되었으며,[1] Valentine 등도 T3와 T4병기의 종양에서 70 Gy 이상 조사한 결과 국소제어율을 현저히 증가시킬 수 있었다고 보고하였다.[2] 따라서 방사선량을 증가시킴으로써 국소제어율의 향상을 기대할 수 있으리라 여겨지나 방사선량 증가로 인하여 척수염(myelitis), 구강건조증(xerostomia), 개구장애(trismus), 방사선성골괴사(osteoradionecrosis), 뇌괴사(brain necrosis) 등의 정상 장기의 만성 부작용의 가능성이 높아지기 때문에 실제적으로는 많은 제한을 받아왔다.

그러나 최근 전산화단층촬영(Computed Tomogram)과 자기공명영상(Magnetic Resonance Imaging) 등 영상 기법의 도입과 함께 컴퓨터기법의 발전으로 주변의 정상 기관에는 방사선량을 줄여주고 종양부위에만 집중적으로 방사선량을 조사할 수 있는 3차원 방사선치료계획체계(3-Dimensional radiation treatment planning system)가 개발됨에 따라 3차원 입체조형치료(3-Dimensional conformal radiotherapy)가 가능하게 되었다. 뿐만 아니라 이미 외국에서는 기존의 2차원적 치료계획(conventional plan; 2-D)와 3차원 입체조형치료계획(3-Dimensional conformal radiation treatment plan; 3-D)의 선량학적 비교분석을 통하여 3차원적인 방사선치료설계가 정상조직의 방사선량을 줄여주고 종양에만 많은 양의 방사선량을 집중적으로 조사할 수 있는 것으로 증명되어,[3] 전립선암, 폐암에서는 dose escalation study가 진행되고 있다.[4-6] 그러나 임상결과에 있어서는 아직 초기 단계라 할 수 있고 비인강암의 3차원 입체조형치료에 대한 문헌보고는 극히 한정되어 있는 실정이다. 따라서 저자들은 비인강암에서 3차원 입체조형치료를 시도하기 위하여 일차적으로 기존의 치료방법인 2차원적인 치료계획과 3차원 치료계획을 비교 분석하여 3차원 치료계획의 우월성을 입증함으로써 3차원 입체조형치료를 하나의 발전된 방사선치료 모델로 제시하고자 본 연구를 시도하였다.

대상 및 방법

1. 대상환자 및 방사선치료계획

비인강암으로 진단을 받은 환자(T4N0M0)의 전산화단층촬영의 영상을 이용하여 본 연구를 진행하였다. 먼저 환자를 치료 시와 같은 자세로 전산화단층촬영을 위하여 열에 의해 변성이 되는 플라스틱(Aquaplast®)을 이용하여 두경부를 치료시의 자세와 같이 고정한 후 전산화단층촬영을 시행하였다. 촬영범위는 머리끝에서 5mm 간격으로 상경부까지 46단면을 촬영하였고, 촬영한 영상 데이터는 DAT(digital audio tape)를 이용하여 방사선치료계획 시스템인 Pinnacle®에 입력시켰다. 비인강암의 치료계획은 종양체적을 충분히 포함하여 주변의 정상조직의 방사선 내성이 허용되는 범위 내에서 방사선량을 조사하는 치료계획을 시행하였다. 표적체적(target volume)의 확정은 전산화단층촬영상에서 관찰되는 종양의 범위에 1.5cm의 여유를 두고 계획용표적체적(planning target volume; PTV)을 설정하였다. 이 때 주변 정상 장기로는 안구, 안신경, 측두엽, 이하선, 뇌간, 척수, 측두하악골관절 등을 고려대상으로 하였으며 manual mode를 이용하여 contouring하였다. 먼저 기존의 2차원적인 설계는 흔히 이용되는 치료방법인 좌우평행대항조사법(parallel-opposed two lateral ports)을 적용하였는 데 각각 90도, 270도의 각도에서 조사야의 디지털화재구성사진(digitally reconstructed radiograph; DRR) 시행한 후 기존의 치료계획과 같이 정상조직을 차폐하였다. 한편 3차원 입체조형치료를 위한 치료계획은 적절한 빔방향(beam direction)을 선택하기 위해서 빔방향상(beam's eye view; BEV) 기법을 활용하여 주변의 정상장기의 방사선량을 최소화 할 수 있는 non-coplanar 빔을 포함한 조사 방향을 선택하였고(Fig. 1), back projection 과정을 이용하여 비인강암이 적절히 포함되고 있는 지를 확인하였다. 이와 같은 과정을 거쳐 최종적으로 non-coplanar의 5문(ports)을 이용한 3차원 입체조형치료방법을 설계하였으며 치료계획용 총 방사선량은 두 치료계획 모두 70.2Gy로 정하였다.

2. 치료계획의 비교 방법

비인강암과 정상장기의 방사선 선량분포는 두 치료계획 모두 원발병소와 국소임파절을 포함한 조사야로 50.4 Gy를 조사한 후 추가조사과정의 2차원적 치료계획(2-D plan) 과 3차원 입체조형치료계획(3-D plan)을

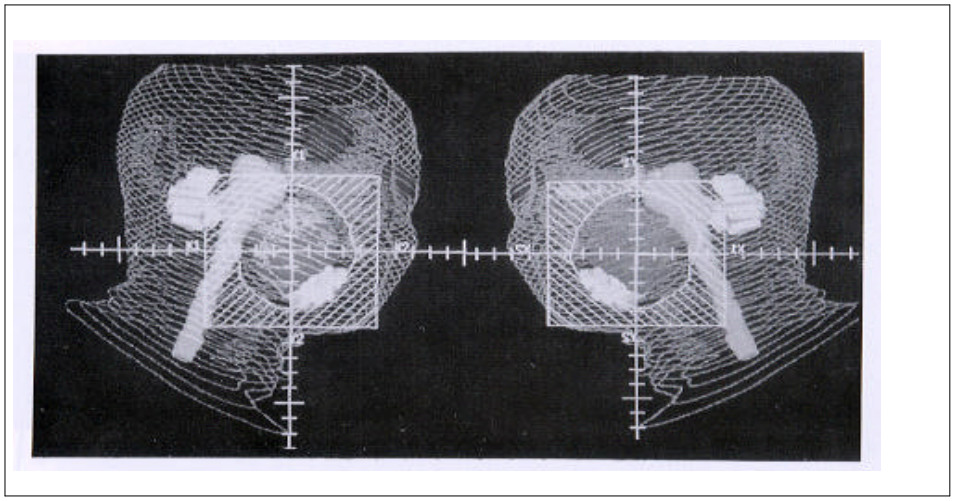

Fig. 1. Beam's eye view.

구분하여 수립하였고 두 치료계획은 다음과 같은 항목에서 비교 분석하였다.

1. 종양의 최대부여선량, 최소부여선량, 평균부여선량, 그리고 D_{95}, D_8, V_{95}, 등의 선량통계를 비교 분석하였다.
2. 정상장기의 평균선량을 비교 분석하였다.
3. 종양 및 정상 장기의 등선량곡선을 비교하였고, 또한 3차원 영상화과정을 거쳐 비교 분석하였다.
4. 수학적인 점수(numerical scoring)방법으로 선량과 체적과의 관계를 나타내는 선량체적히스토그람(dose volume histogram; DVH)과 종양제어확률(tumor control probability; TCP) 및 정상조직손상확률(normal tissue complication probability; NTCP)를 비교 분석하였다. 방법은 각 치료계획에서 비인강암 및 정상장기의 DVH를 구하고 이에 따르는 NTCP 및 TCP를 구하였다. NTCP를 산출하기 위한 n, 및 m 값은 Burman[7]의 자료를 인용하였고, TCP를 산출하기 위하여 지정선량, 지정선량에서의 종양제어확률(%), normalized gamma치 등을 이용하였다.[8, 9](Table 1, 2)

종양제어확률과 정상조직손상확률은 아래와 같은 방법으로 산출하였다. 종양제어확률의 모델은 다음과 같다.

$$P(D) = 0.5^{\exp\{2.9 \times \gamma_{50}(1-D/D_{50})\}} \quad (1)$$

여기서 TCD_{50} 은 종양제어율이 50%되는 선량이며

Table 1. Tumor Control Probability(TCP) Parameters

Stage	Prescribed Dose(Gy)	TCP at Prescribed Dose(Gy)	γ at TCP=50%
T1/T2	70	85	2.5
T3/T4	70	50	1.0

Table 2. Normal Tissue Complication Probability parameters

organ	TD50(Gy)	n	m	Endpoint
spinal cord	65	0.05	0.175	Myelitis
Brainstem	65	0.16	0.14	Necrosis
Temporal lobe	60	0.25	0.15	Necrosis
TM joints	72	0.07	0.10	Limit.of joint fc.
Parotid	46	0.70	0.18	Xerostomia
Optic chiasm	65	0.25	0.14	Blindness
Optic nerve	65	0.25	0.14	Blindness

γ_{50} 는 TCD_{50}에서의 기울기를 표시한다.

$$TCP = \pi [P(D_i)]^{\rho * V_{voxel}} \quad (2)$$

N는 종양의 체적소자 전체 수이며, Di 는 i 번째 체적소자의 선량이다.

(2)식을 계산하기 쉽게 변형하면 다음과 같다.

$$TCP = \exp\{\rho * V_{voxel} * \sum \ln[P(Di)]\}$$

또한 정상조직손상확률은 다음과 같은 방법을 이용하여 구하였다.

정상조직손상확률은 Lyman 등이 제창한 오차함수

Table 3. Dose and Volume Statistics for Planning Target Volume Comparing 2D Plan and 3D Plan

	Dmin(%)	Dmax(%)	Dmean(%)	D95(%)	D05(%)	V95(%)
2D plan	71.6	106.7	101.5	98.7	104.0	99.6
3D plan	100.0	119.4	116.7	114.0	118.8	100.0

Dmin : The percent of minimum dose in planning target volume
Dmax : The percent of Maximum dose in planning targe volume
Dmean : The percent of mean dose in planning target volume
D95 : The percent of dose that 95% of the volume receives
D05 : The percent of minimum dose that volume receives
V95 : The percent of volume receiving 95% of the prescription

(error function)로 표시한 수학식으로 계산하였다.

$$TD(1) = TD(v)*v^{n}$$
$$Deff = [\sum Vi(Di)^{1/n}]^{n}$$
$$NTCP = 1/\sqrt{2\pi}\int \exp(-t^{2}/2)dt$$
$$t = [D - TD_{50}(v)] / m*TD_{50}(v)$$
$$v = V/V_{ref}$$

위의 공식에서 TD는 방사선에 대한 조직의 견딤선량(tolerance dose)이고 Deff는 유효체적선량(effective volume dose)이며 $TD_{50}(v)$은 정상 장기의 일부체적(v)에만 방사선이 조사될 때 50%에서 합병증이 유발될 수 있는 견딤선량(tolerance dose)이다.

결 과

1. 계획용 표적체적

1) 등가선량 분포 및 선량통계의 비교

Table 3을 보면 표적내의 최소선량과 최대선량의 차이가 3차원 입체조형치료계획에서보다 2차원적 치료계획에서 현격한 차이를 보이고 있었고, 평균선량도 3차원 입체조형치료계획에서 약 15.2%가 더 높은 것을 알 수 있었다. 또한 처방 선량의 95%가 포함되는 체적은(V_{95}) 비교적 양쪽 설계방법에서 비슷한 양상을 보이고 있었으나 전체 표적체적중에서 95%에 해당하는 체적이 받는 선량은 15.3% 정도가 3차원 입체조형치료계획에서 더 많이 조사되고 있어 전반적으로 선량분포의 균일성 및 선량통계면에서 3차원 입체조형치료계획이 우수하게 나타났다.

2) 계획용표적체적의 선량체적히스토그람 및 종양제어확률

계획용표적체적의 선량체적히스토그람을 보면 2차원적 설계 및 3차원 입체조형치료계획에서 모두 비교적 균일하게 방사선이 조사되고 있으나 3차원 입체조형치료계획에서 더 높은 선량에서 균일하게 방사선이 조사되고 있는 것을 알 수 있었고 이것은 종양제어확률에 크게 영향을 미치는 것을 알 수 있었다(51% vs 57%)(Fig. 2).

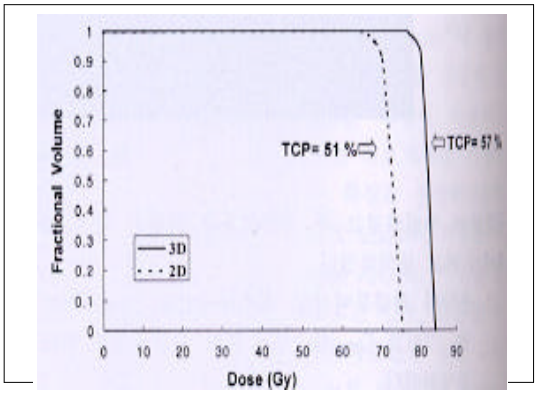

Fig. 2. Comparison of dose volume histogram in planning target volume

2. 정상장기

1) 정상장기의 등가선량분포 및 평균선량 비교

2차원적 치료계획과 3차원 입체조형치료계획에서 등선량곡선을 비교하였을 때 95% 등선량곡선이 포함하는 범위는 2차원적 치료계획과 3차원 입체조형치료계획이 서로 대동소이하였으나 비인강 주위의 정상장기에 조사되는 영역을 비교해보면 보다 현격한 차이가 있었다(Fig. 3). 또한 이와 같은 차이는 95% 등선량곡선의 체적표현(volume rendering)으로 더욱 쉽게 판별되었다(Fig. 4). 더불어 평균선량을 기준으로 비교해 본 결과, 뇌간, 측두엽, 측두하악골 관절, 이하선 등에서는 2차원적 설계보다 3차원 입체조형치료계획에서 훨씬 적은 양의 방사선이 조사되는 것을 알 수 있어서 정상조직의 선량통계측면에서도 3차원 입

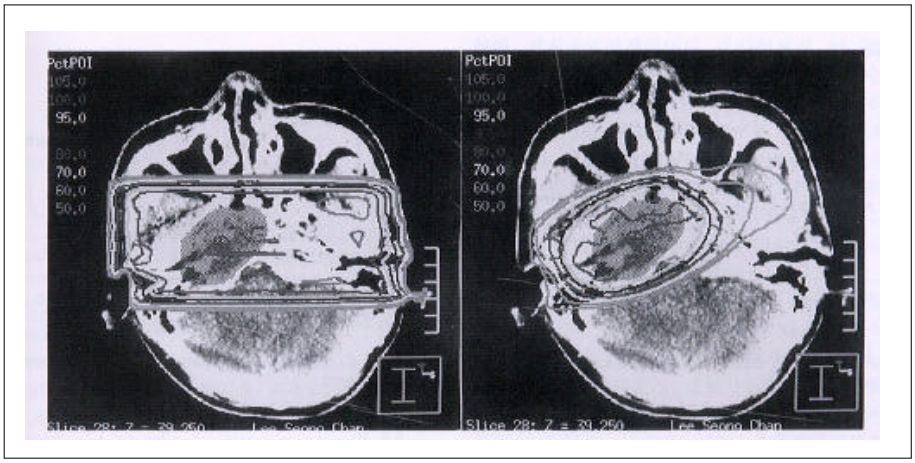

Fig. 3. Display of isodose distribution for conventional 2-D(left) and 3-D(right) conformal treatment plans.

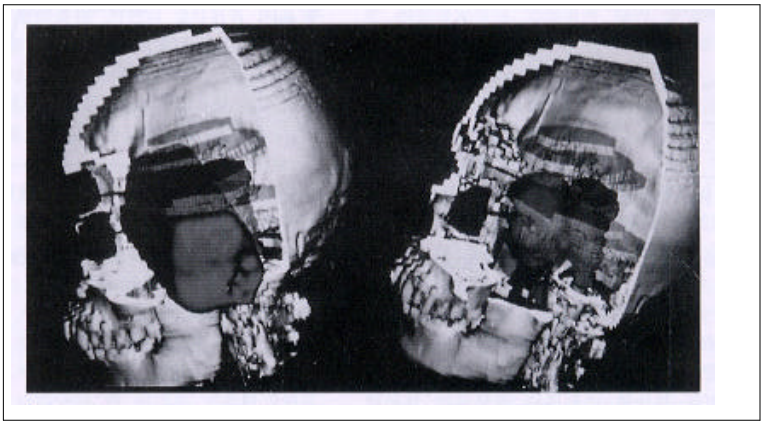

Fig. 4. Display of 95% isodose volume rendering and adjacent normal organs for conventional 2-D(left) and 3-D(right) conformal treatment plans.

체조형치료계획이 훨씬 우수하게 나타났다. 그러나 시신경교차, 안신경 등에서는 큰 차이를 보이지 못하였는 데 이는 대상환자의 종양과 시신경교차가 상당히 가까이 놓여 있는 관계로 시신경교차의 선량을 줄여주는데 한계가 있었기 때문이다(Fig. 5).

2) 정상 장기의 선량체적히스토그람 및 정상조직손상확률

Fig. 6-9를 보면 뇌간, 측두엽, 측두하악골 관절, 이하선 등의 정상장기에서는 3차원 입체조형치료계획에서 훨씬 소량의 방사선이 조사되고 있었고, 정상조직손상확률값도 3차원 입체조형치료계획에서 역시 훨씬 낮은 값으로 계산되었다. 평균선량에서 비교적 크지 않은 차이를 보였던 시신경교차에서도 선량체적히스

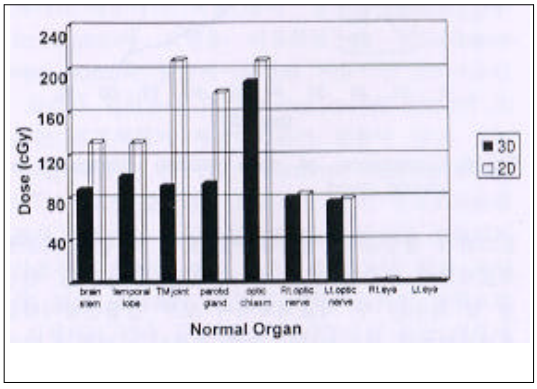

Fig. 5. Comparison of the median dose in adjacent normal organs.

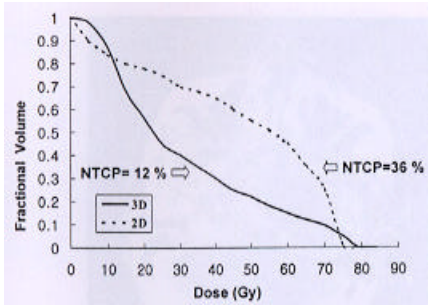

Fig. 6. Comparison of dose volume histogram in brain stem.

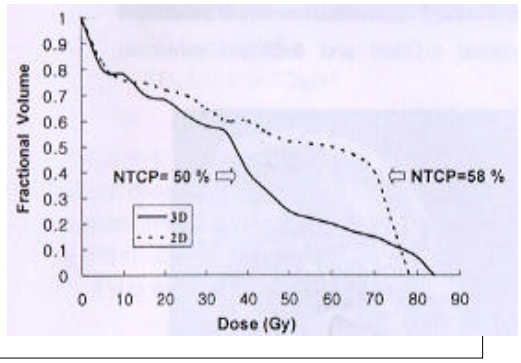

Fig. 7. Comparison of dose volume histogram in temporal lobe.

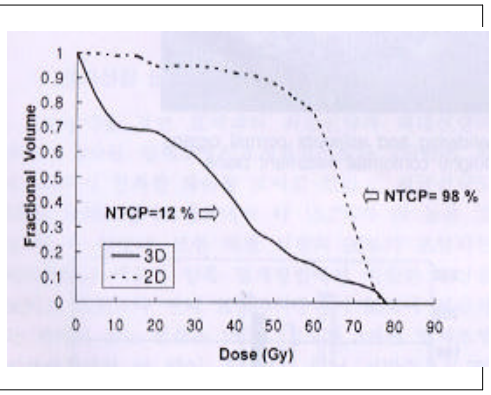

Fig. 8. Comparison of dose volume histogram in parotid gland.

토그람과 정상조직손상확률값을 보면 3차원 입체조형 치료계획이 우수한 것을 알 수 있었다(Fig. 10). 안신경 및 척수는 두 치료계획에서 모두 견딤선량이하로 설계하였기에 방사선량이 적게 조사되고 있었고 따라

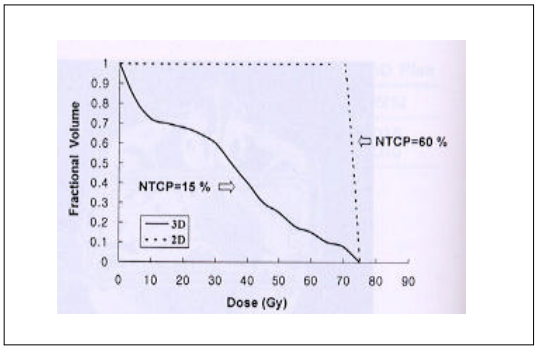

Fig. 9. Comparison of dose volume histogram in T-M joint.

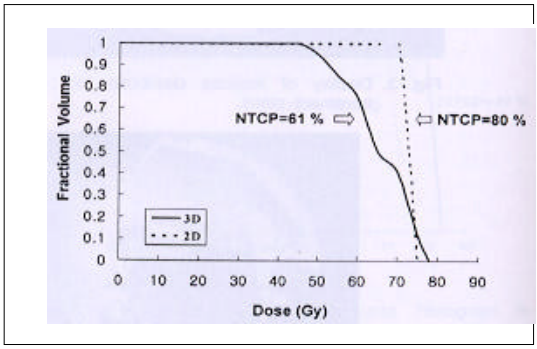

Fig. 10. Comparison of dose volume histogram in optic ahiasm.

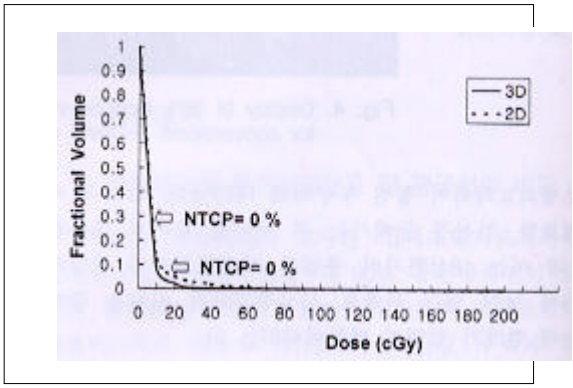

Fig. 11. Comparison of dose volume histogram in spinal cord.

서 아주 낮은 정상조직손상확률값을 나타냈다(Fig. 11, 12).

고 안

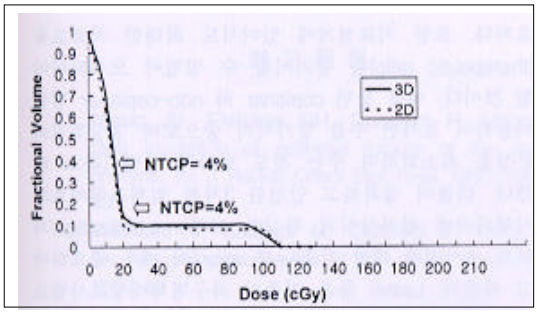

Fig. 12. Comparison of dose volume histogram in optic nerve.

본 연구는 최적의 3차원입체조형치료 계획과 최적의 2차원 치료계획의 선량분포 및 통계를 비교한 것이라기 보다는 3차원 입체조형치료 계획의 장점을 부각시키는 데 그 목적이 있다고 하겠다. 비인강암환자에서 실제적으로 치료초기의 계획용표적체적은 비인강부위와 더불어 경부임파절 부위를 포함하여야 하기 때문에 3차원입체조형치료는 기존의 2차원적 치료계획방법으로 50.4Gy를 조사한 후 원발병소에 추가조사(boost)로 시행되어야 한다. 따라서 본 연구에서는 이 추가조사하는 과정에서 2차원 계획과 3차원 입체조형치료계획의 선량학적 차이를 비교하는데 초점을 두었다.

3차원 입체조형치료계획은 조사면의 결정시 선속영상기법을 이용하여 계획용 표적체적을 충분히 포함하면서 주변의 정상조직을 차폐할 수 있기 때문에 표적체적내의 저선량되는 부위(underdosed region)를 최소화하여 평균선량을 증가시키고 등가선량의 균일성을 극대화 할 수 있는 것으로 알려져있다. 본 연구에서도 3차원 입체조형치료계획에서 평균선량이 약 15.2%정도 더 높은 것으로 나타났는 데 이것은 기존의 2차원적 치료계획에서는 중심점(isocenter)에 prescription할 수밖에 없지만 3차원 입체조형치료계획에서는 표적체적의 최소등선량곡선에 prescription할 수 있으므로 표적체적내의 평균선량 및 적산선량(integral dose)를 더 높여줄 수 있었다. 이것은 표적체적을 둘러싼 등선량곡선을 최대한 표적체적의 모양과 일치(conformation)하게 할 수 있음으로써 얻을 수 있는 이점이라고 하겠는 데 이와 같이 종양의 모양에 최대한 일치하게 함으로써 표적체적내의 저선량을 받는 냉점(cold spot)은 최소화되고, 또 주변의 정상조직 보다는 표적체적내에 고선량을 받는 지점(hot spot)이 유발될 수도 있다. 그러나 이와 같이 표적체적내에 고선량을 받는 지점이 유발되어 선량분포의 비균일성이 심화되면, 치료효과측면에서는 오히려 도움이 될 것이라고 주장하는 이도 있다.[10, 11] 또한 Leibel 등은 이 BEV기법을 이용하여 계획용표적체적내의 조사선량의 약 95%이내의 선량을 받는 저선량부위를 평균 15%정도 줄여줄 수 있었다고 보고하였다.[3] 그러나 본 연구에서는 약 1% 이내의 차이를 보였는데 이는 본 연구대상 환자의 종양위치가 해면정맥동(cavernous sinus)에 인접한 뇌의 내측에 침범하여 있는 경우여서 기존의 좌우평행대항 조사법을 이용한 방법으로도 저선량부위가 그다지 많지 않았기 때문으로 해석된다. 만약 종양이 뇌간과 척수가 있는 후측방쪽으로 많이 진행되어있는 경우였다면 기존의 좌우평행대항조사법을 이용한 방법에서는 45Gy 조사후 척수를 차폐하여야 하기 때문에 필연적으로 표적체적내의 저선량 부위가 유발되어 두 치료계획간에 상당히 많은 선량차이를 보였을 것이다. 또한 본 연구의 3차원 치료계획에서는 2차원적 치료계획보다 측두엽, 이하선, 뇌간, 측두하악골관절등의 정상조직의 평균선량을 확실히 감소시킬 수 있었다. 이는 시신경교차나 안신경과 같이 종양에 가까이 놓여있으면서 중앙 부위에 위치한 장기보다 좌우측면에 놓여있는 장기가 3차원 치료계획으로 선량을 감소시키는데 훨씬 유리하다는 것을 보여주고 있다(Fig. 1). 그러나 실제 치료에 있어서는 초기에 좌우평행대항조사법으로 50.4Gy를 조사한 후 3차원 입체조형치료가 시행되므로 이하선에 조사되는 총방사선량을 부작용이 유발되지 않는 정도까지 낮출 수 없다는 한계점이 있어서 향 후 3차원 입체조형치료의 시행시점을 변화시킬 필요성이 요구되고 있다.

한편 3차원 입체조형치료계획과 2차원적 설계의 양적인 비교방법으로 정상조직손상확률과 종양제어확률을 이용하였는 데 아직까지 이러한 생물학적 지표의 임상적 연관성은 아직까지 확실히 규명되지 않고 있다. 즉 이 계산에 이용된 임상 자료 등이 현재까지도 비교적 명확하거나 충분하지 않고 또한 여러 변수(parameter)를 이용한 수학적 모델을 기초로 한 접근방식이기 때문이다. 예를 들어 종양제어확률의 경우에는 Goiten의 모델을 이용하였는데 TCD_{50}(tumor control dose)과 종양제어곡선의 기울기인 감마 요인은 고려가 되었으나 TCD_{50}(tumor control dose)이 조사되는 표적체적의 체적이라든가 암종이 갖고 있는 고유의 내인적 방사선감수성(intrinsic radiosensitivity) 등이 고려되지 않았다는 한계점이 있고, 정상조직손상확률의 경우에는 총방사선량과 일정 선량에 포함되는 정상조직의 체적은 매우 강조되고 있으나 일회 조사선량, 일일 조사회수, 그리고 약물치료와의 병합요법

을 시행하는 경우 등 비교적 정상조직의 손상 여부에 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 치료 계획(rival plan)을 비교하는 데 유용하다고 하겠다. 본 연구에서 3차원 입체조형치료계획이 2차원적 계획에 비하여 측두엽, 이하선, 뇌간, 측두하악골 관절, 측두엽, 시신경교차 등의 정상조직손상확률이 현격히 낮음을 보여주고 있고 반면에 종양제어확률은 3차원 입체조형치료계획에서 57%로 2차원적 치료계획에 비하여 6% 정도가 향상되는 것을 보여 주고 있다. 즉 종양제어확률만을 고려한다면 복합치료계획에서는 크게 향상되지 않는 것처럼 보이나 정상조직손상확률을 함께 고려해 보면 3차원 입체조형치료계획이 상당히 우수한 치료계획이라는 것을 알 수 있겠다.

사실상 본 연구에서 보여주듯이 비인강암의 3차원 입체조형치료 계획은 상당히 많은 장점을 보여주고 있다. 그러나 비인강암에서 3차원 입체조형치료의 우월성을 확립하려면 우선 기존 치료법의 경우보다 3차원 치료가 실제로 정상조직의 손상을 감소시킬 수 있는 지를 임상적으로 증명하는 과정이 필요하다. 더 나아가서는 기존의 정상조직의 손상정도와 같거나 또는 그 이하로 손상정도를 줄여주면서 총방사선량을 증가시켜줄 수 있어야 할 것이다. 물론 3차원 입체조형치료계획으로 정상조직손상확률을 감소시켜 줄 수는 있겠으나 동일 선량이 부여될 경우 종양제어확률이 향상될 지는 의문이 아닐 수 없다. 따라서 국소적으로 진행된 비인강암환자에서 3차원 입체조형치료 계획의 우월성을 증명하고자 하는 시도는 반드시 dose escalation을 통해 이루어져야한다. 즉 이런 환자에서는 기존의 70.2Gy를 조사하는 경우 낮은 국소제어율을 보고하기 때문에 방사선량을 증가시킴으로써 국소제어율의 증가가 기대되기 때문이다.[12-17] 실제로 본 연구 결과에서도 2차원적 치료계획으로 50.4Gy를 조사한 후 3차원 입체조형치료계획으로 19.8Gy를 추가 조사하는 복합치료계획(composite plan)이 기존의 좌우평행대항조사법인 2차원적 치료계획에서보다도 낮은 정상조직손상확률을 보이고 있으므로 적어도 그 차이만큼은 방사선량의 증가가 가능할 것으로 판단된다. 그러나 방사선량을 증가시킨다는 것은 사실상 그리 간단한 문제는 아니다. 예를 들어 현재처럼 척수에 45Gy가 조사된 후에 차폐를 시행하는 경우는 3차원 입체조형치료계획을 시행하여 조사면의 방향을 결정하거나 방사선량의 가중(weighting)시 상당히 많은 제한이 있기 때문에 dose escalation을 시행하고자 하면 미리 39.6Gy 정도에서 척수차폐를 시행하는 것이 필요하다. 또한 치료설계에 있어서도 최대한 치료효율(therapeutic ratio)을 증가시킬 수 방법이 모색되어야 할 것이다. 예를 들면 coplanar 와 non-coplanar 빔을 이용하여 조사면 수를 증가시켜 줌으로써 정상조직의 손상을 최소화하여 주는 것도 한가지 방법이라고 하겠다. 더불어 정확하고 안전한 3차원 입체조형치료가 시행되려면 환자위치의 확실한 고정(immobilization)과 치료 조사면에 대한 검증(verification)이 매우 중요하다고 하겠다. Leibel 등은 기존의 좌우평행대항조사법보다도 3차원 설계에서 매우 높은 set-up의 정확성이 요구됨을 입증하였고 이를 위하여 적어도 2개의 조사면에 대한 검증을 매일 시행하여야 한다고 하였다.[2] 위와 같이 3차원 입체조형치료 계획은 획기적인 방법이기는 하지만 제한점이 없는 것은 아니다. 예를 들면 본 연구환자의 경우처럼 종양위치가 해면정맥동(cavernous sinus)에 인접한 뇌의 내측에 침범하여 있는 경우에는 시신경교차같이 종양에 밀접해 있는 정상조직은 3차원 입체조형치료 계획을 시행하여도 약간의 선량을 줄여줄 수는 있으나 비교적 높은 선량이 부여되는 것을 피할 수는 없다. 따라서 이를 극복하기 위하여 intensity modulation과 같은 더욱 더 발전된 치료방법의 연구도 병행되어야 할 것이다.

결론적으로 3차원 입체조형치료는 기존의 치료법의 한계를 극복하여 국소제어율을 증가시킬 수 있는 새로운 치료법임에는 틀림없다. 따라서 선량증가와 부작용에 대한 임상 1기 연구 및 과연 비인강암환자에서 3차원 입체조형치료를 시도함으로써 국소제어율과 생존률이 증가될 것인지 이에 대한 연구도 필요할 것이다.

결 론

비인강암 환자에서 3차원 입체조형치료는 기존의 2차원적 치료계획에 비하여 선량통계 및 선량분포면에서 매우 우수하며, 선량체적히스토그람 및 수학적 모델을 이용한 비교에서도 정상장기의 부작용은 감소시키면서 종양제어율은 증가시킬 수 있는 새로운 치료모델임이 입증되었다. 따라서 향 후 3차원 입체조형치료를 이용하여 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.

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. **Valentini V, Baldicci M, Ciurnell V.** Tumor of the nasopharynx : Review of 132 cases Rays 1983; 12:77-82
3. **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; 20:823-833
4. **Emami B, Purdy JA, Harms W, et al.** Three dimensional treatment planning for lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 21:217-227
5. **Emami B, Purdy JA, Manolis J, et al.** 3-D Static Conformal Radiotherapy : Preliminary Results of a Prospective Clinical Trial(Abstract). Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 21:147-163
6. **Graham ML, Matthew JW, Harms W, Emami B, Purdy JA.** 3-D Radiation Treatment Planning Study for Patients with Carcinoma of the lung(Abstract). Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992; 24:174-175
7. **Burman C, Kutcher GJ, Emami B, Goiten M.** Fitting of normal tissue tolerance data to analytic function. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 21:123-135
8. **Goiten M.** The utility of computed tomography in radiation therapy: an estimate of outcome. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1979; 5:1799-1807
9. **Goiten M.** The comparison of treatment plans. Semin Radiat Oncol 1992; 2:246-256
10. **Brahme A.** Dosimetric precision requirements in radiation therapy. Acta Radiol Oncol 1984; 23:370-391
11. **Fu KK.** Treatment of tumors of the nasopharynx: radiation therapy. In: Thawley, S. E., Panje, W. R., eds. Comprehensive management of head and neck tumors, Vol. 1. Philadephia: W. B. Saunders Company, pp.649-662, 1987
12. **Goitein M.** Causes and consequences of inhomogeneous dose distribution in radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1986; 12:701-704
13. **Hoppe RT, Goffinet DR, Bagshaw MA.** Carcinoma of the nasopharynx: eighteen years experience with megavoltage radiation therapy. Cancer 1979; 43:472-481
14. **Marks JE, Bedwinek JM, Lee F, Purdy JA, Perez CA.** Dose-response analysis for nasopharyngeal carcinoma. Cancer 1982; 50:1042-1050
15. **Mez CE, Tokars RP, Kronman HB, Griem ML.** Maximum likelihood estimation of dose-response parameters for therapeutic operating characteristic (TOC) anaylsis of carcinoma of the nasopharynx. Int J Raiat Oncol Biol Phys 1982; 8:1185-1192
16. **Moench HC, Phillips TL.** Carcinoma of the nasopharynx: review of 146 patients with emphasis on radiation dose and time factors. Am J Surg 1972; 124:515-518
17. **Tokars RP, Griem ML.** Carcinoma of the naso pharynx an optimization of radiotherapeutic management for tumor control and spinal cord injury. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1979; 5:1741-1748

= 국문 초록 =

비인강암의 3차원 입체조형치료에서 등가선량분포에 관한 연구

연세대학교 의과대학 연세암센터, 치료방사선과학교실*, 을지의과대학 치료방사선과학교실†

금기창*·김귀언*·이상훈*·장세경†·임지훈*·박 원*·서창옥*

목 적 : 본 연구는 비인강암 환자의 방사선치료에서 기존의 2차원적 치료계획과 3차원 입체조형 치료계획을 비교 분석하여 3차원적 치료계획의 우월성을 입증하고자 하였다.

대상 및 방법 : 병기가 T4인 환자를 대상으로 하였으며, 두 치료계획 모두 기존의 2차원적 치료방법으로 50.4Gy가 조사된 후 추가조사하는 과정을 2차원적 치료계획과 3차원적 치료계획으로 구분하여 수립하였다. 치료계획의 비교는 선량통계, 선량체적히스토그람, 국소제어율, 그리고 정상조직손상확률을 이용하여 시행하였다.

결 과 : 3차원적 치료계획에서 2차원적 치료계획과 비교하여 계획용표적체적의 선량균일성이 더욱 향상되었으며 평균선량도 15.2%의 증가를 보였다. 또한 종양 주위의 정상 장기인 측두엽, 뇌간, 이하선 및 측두하악골관절에 조사되는 평균선량은 3차원적 치료계획에서 낮았다. 종양제어확률은 3차원적 치료계획에서 2차원적 치료계획에서보다도 6% 증가하였으나 정상조직손상확률은 측두엽, 뇌간, 이하선, 측두하악골관절, 그리고 시신경교차 등 대부분의 정상장기에서 낮았다.

결 론 : 3차원 입체조형치료계획은 2차원적 치료계획에 비교하여 종양의 국소제어율을 증가시킬 수 있는 우월한 치료법임이 증명되었으나 임상적으로도 같은 결과를 가져올 지는 향후 전향적인 임상 연구가 요구된다.