

전립선암에서 강도변조방사선치료 (Intensity Modulated Radiation Therapy)의 적용

한림대학교 의과대학 방사선종양학교실

박석원 · 오도훈 · 배훈식 · 조병철 · 박재홍 · 한승희

최근 들어 새로운 방사선치료법인 강도변조방사선치료가 많은 종류의 종양치료에 적용되어 치료에 따른 부작용을 줄이고 치료율을 향상시키려는 노력들이 이루어지고 있다. 특히 전립선암에서 강도변조방사선치료법을 적용하여 삼차원입체조형치료에 비해 향상된 선량분포와 이로 인한 주위 정상조직의 방사선량을 줄임으로써 더욱 많은 양의 방사선을 전립선에 투여할 수 있고 이로 인하여 치료율의 상승을 기대할 수 있게 되었다. 저자들은 강도변조방사선치료를 전립선암에 적용하였기에 이에 대한 문헌고찰과 함께 치료과정을 보고하고자 한다.

핵심용어 : 전립선암, 강도변조방사선치료

서 론

전립선암의 방사선치료에서 선량의 단계적확대(dose escalation)는 무작위 연구에서 확실한 이득을 보이지는 못하였지만,¹⁾ 최근 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center의 발표는 전립선암에서 치료에 대한 초기 반응과 장기간의 종양억제확률이 종양에 도달하는 방사선량에 따라 비례한다는 사실을 보고하고 있다.²⁾ 일반적인 방사선치료에서 종양에 많은 방사선량이 도달하기 위해서는 상대적으로 주위정상조직에도 많은 양의 방사선을 받게 되어 계획용표적체적(Planning Target Volume)에 많은 정상조직의 부피가 포함될수록 종양에 도달하는 방사선의 양은 제한 될 수밖에 없다. 전립선암의 방사선치료는, 전통적인 치료방법인 사문대향조사법에서 최근 가장 많이 사용되고있는 삼차원입체조형치료법으로 발전하였고,^{3,4)} 현재는 다엽 콜리메이터를 이용하여 한 조사야 내에서 강도를 변조시킬 수 있는 강도변조방사선치료를 시행하면 종양모양에 더욱 가까운 치료가 가능해진다.⁵⁻⁸⁾

증 례

환자는 76세이며 병리조직학적으로 좌측 주변부의 선암이었다. Gleason's score는 7, 치료 전 초기 전립선특이항원(PSA) 치는 124 ng/mL였다. 환자의 초기 병기는 T2a이었으

며, 외부방사선치료 2개월 전 양측 고환절제술을 시행하였다.

24회에 걸쳐 48 Gy 까지 삼차원입체조형치료를 시행한 후 하루 2 Gy씩 76 Gy 까지 강도변조방사선치료를 시행하였다. 첫 치료 전과 40 Gy 후 전산화단층촬영을 시행하였으며 치료선량은 계획용표적체적 내의 평균선량(mean dose)을 기준으로 하였다.

전산화단층촬영 및 실제치료 30분 전 배뇨 후 400 mL의 수분을 경구 섭취하여 방광의 체적을 일정하게 유지하도록 노력하였다. 환자는 반듯이 누운 자세로 별다른 자세 유지를 위한 보조기구는 사용하지는 않았다.

삼차원입체조형치료와 강도변조방사선치료는 각각 같은 방향에서 한 평면상의 6개 빔들을 사용했으며, 삼차원입체조형치료는 계획용표적체적 내의 방사선량이 균등하도록 각 빔들의 모니터단위를 조정하였으며 강도변조방사선치료는 도치방사선계획법(inverse planning)을 사용하여 선량을 계산하였다. 방사선치료계획은 Pinnacle³ (ADAC Laboratories, Milpitas, CA, USA) 전산화치료계획장치를 사용하였다.

방사선치료는 Primus (Simens, Concord, CA, USA) 선형가속기에서 발생시킨 10 MV X-ray를 사용하였으며 다엽 콜리메이터를 사용하여 6개의 각 빔마다 10~14개의 소분할조사야(segment)를 사용하여 강도변조를 하였다. 관심용적(volumes of interest)으로는 직장, 방광, 소장 그리고 대퇴골두부로 정했으며 직장은 항문 직상방부터 S형 결장 직하부까지 도해하였다. 계획용표적체적은 임상적종양체적(CTV)에서 전후로 1.25 cm, 좌우로 0.75 cm의 여유를 두고 도해하였다. 각 관심기관과 계획용표적체적에 대한 목표선량 설정은 Table 1과 같다. 강도변조 방사선치료 시 치료계획의 최적화에 사용된 연산방식(algorithm)은 Quasi-Newton gradient algorithm이다.

이 논문은 2001년 6월 21일 접수하여 2002년 1월 31일 채택되었음.

책임저자: 박석원, 한림대 강동성심병원 방사선종양학과
Tel: 02)2224-2314, Fax: 02-475-8763
E-mail: oncodoc@hitel.net

치료의 정확도 확인은 각 빔방향마다 한두개의 분할조사야에 대한 확인촬영을 하였다(Fig. 1).

각 치료계획에 대한 등선량곡선, 선량체적표와 생물학적 모형인 정상조직부작용확률(Normal tissue complication probability, NTCP)을 비교하였다.

삼차원입체조형치료와 강도변조방사선치료의 2차원적 등선량곡선은 Fig. 2와 같이 강도변조방사선치료의 등선량곡선의 뒤쪽이 오목한 전립선의 모양을 하고 있으며 이로 인한 직장의 고선량 부위가 줄어들음을 보인다. Fig. 3은 두 치료계획에 대한 선량체적표이다. 실선으로 표시된 강도변조방사선 치료계획이 관심기관의 고선량체적이 줄어들고 좀더 가파른 계획용표적체적 선량체적표를 보인다. 실제 치료 시 촬영한 치료확인촬영을 보면 컴퓨터 단층촬영에서 재조합된 이미지와 정확히 일치되고 있어 오차 없이 치료되고 있음을 보여 주고 있다(Fig. 1). 치료 전 측정된 전립선특이항원치는 5.73 ng/mL, 치료 중(32 Gy, 66 Gy) 각각 측정된 전립선특이항원치는 2.3, 1.13 ng/mL이었다. 1회 치료에 소요된 총 시간은 평균 40분이었으며 이로 인한 환자의 불만이나 고통은 없었

Table 1. Objectives for Organs at Interest (OAI)

OAI	Type	Target (Gy)	% Volume	Weight
PTV	Uniform Dose	80		100
PTV	Maximum DVH	80	95	90
Rectum	Maximum Dose	65		80
Rectum	Maximum DVH	55	50	50
Bladder	Maximum Dose	65		50
Bladder	Maximum DVH	60	50	30
Femoral head	Maximum Dose	50		30
Small bowel	Maximum DVH	40	95	50

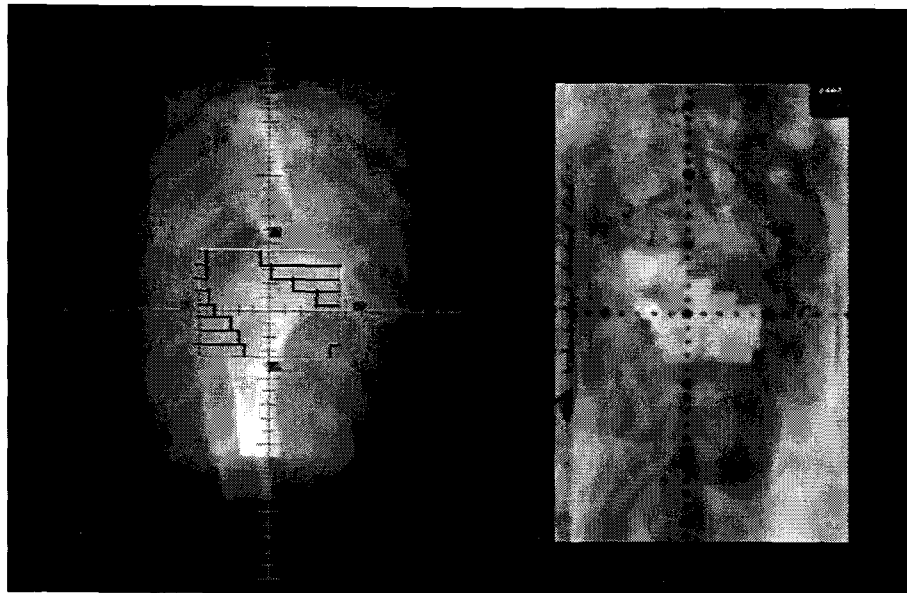


Fig. 1. Digitally reconstructed radiography and linac-gram of one segment of intensity modulated radiation therapy of prostate cancer.

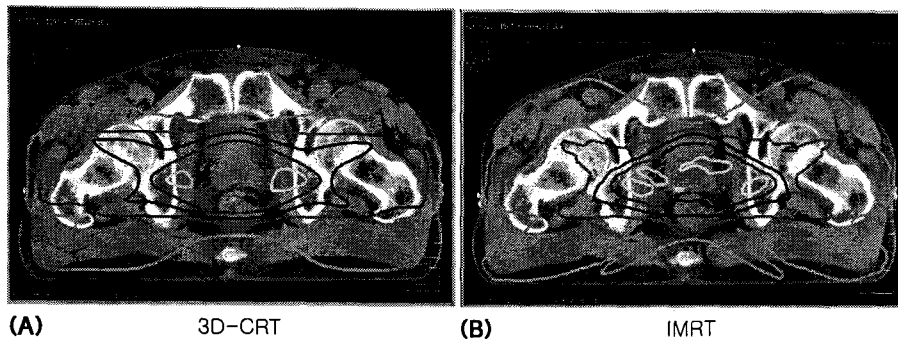


Fig. 2. Comparison of isodose curves for 3D-CRT and IMRT plans.

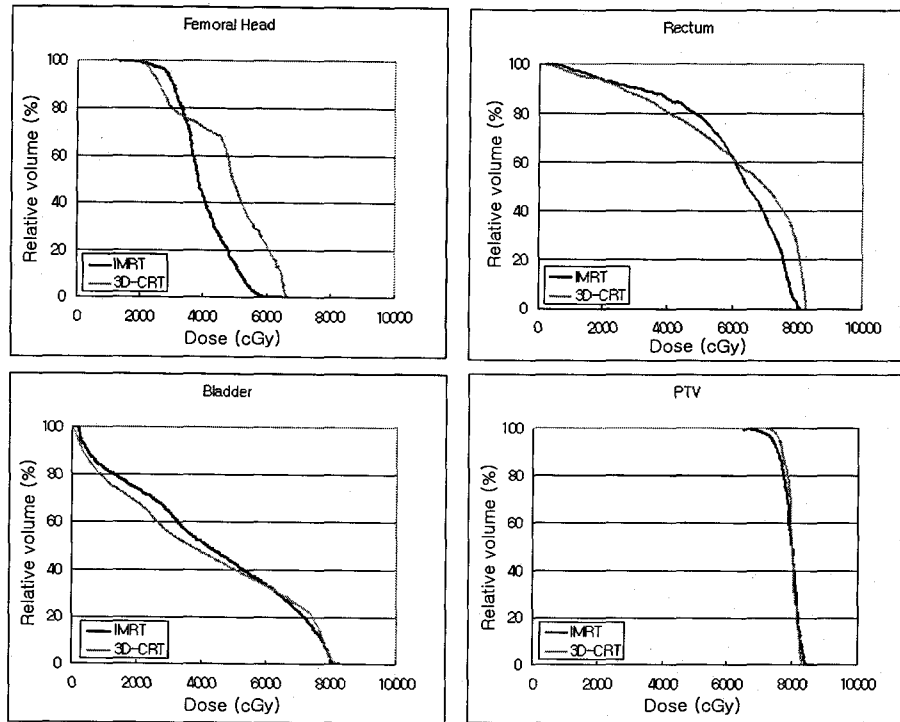


Fig. 3. Comparison of dose volume histogram of PTV and normal organs for 3D-CRT and IMRT plans.

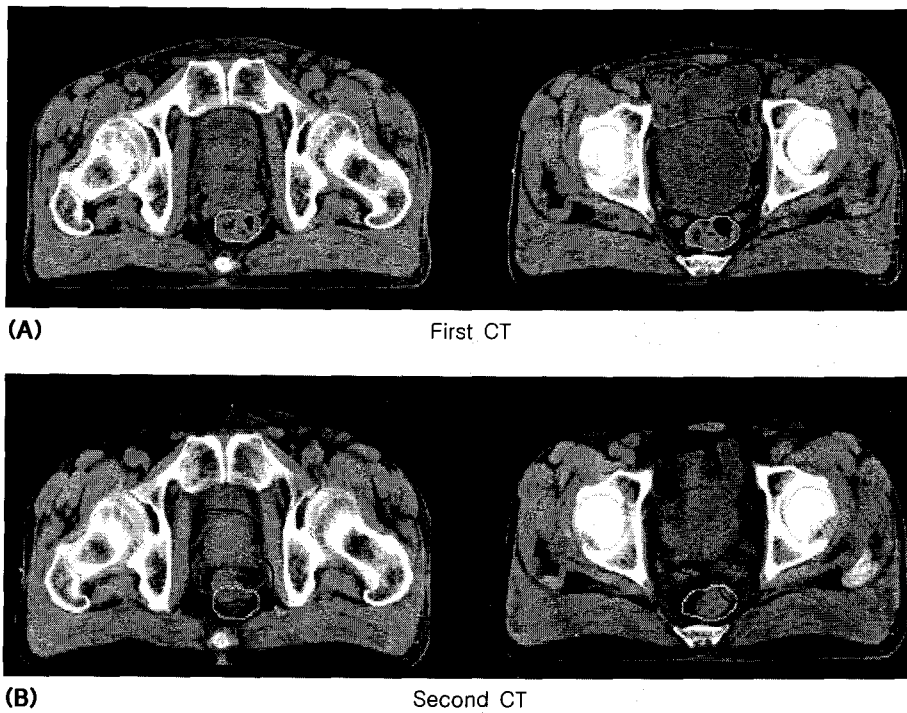


Fig. 4. Two pictures show the organ location has been moved during the time of first and second CT scanning.

Table 2. Normal Tissue Complication Probability (NTCP) of Organs at Interest

Organ	TD50	End-point	NTCP	
			IMRT	3D-CRT
Rectum	80 Gy	Proctitis	17%	29%
Bladder	80 Gy	Contracture & volume loss	0%	0%
Small bowel	55 Gy	Obstruction, perforation	7%	12%
Femoral head	65 Gy	Necrosis	0%	5%

다. 치료 기간 중 방사선에 의한 급성 부작용은 관찰되지 않았다.

각각의 기관에 따른 정상조직부작용확률은 Table 2와 같으며 강도변조방사선치료 시 삼차원입체조형치료에 비해 향상된 정상조직부작용확률값을 보여주고 있다.

고 찰

삼차원입체조형치료로 인한 국소제어율의 상승은 관심용적에 더욱 적은 방사선량을 투여하여 상대적으로 더 많은 방사선량을 계획용표적체에 투여할 수 있게 된 것으로 강도변조방사선치료의 적용에 자극을 주고 있다. 또한 관심용적의 견딜선량은 조사받는 조직의 상대적인 체적분할에 비례한다는 ‘용적효과’에 의해 강도변조방사선치료의 가능성이 인정받고 있는 것이다. Deamaley 등은 무작위임상시험에서 삼차원입체조형치료를 사용하여 전립선에 64 Gy를 조사했을 경우 전통적인 치료방법보다 10%나 적은($p=0.002$) 부작용을 보고했으며,⁴⁾ Lee 등은 마지막 10 Gy의 방사선 치료에서 직장차폐를 했을 경우 2, 3등급의 부작용이 18%에서 9%로 줄어들었다($p=0.003$)를 보고하였다.⁹⁾

전립선암에 대한 강도변조방사선치료의 장점은 1995년 이후 여러 논문에서 발표되고 있다. Meerleer 등은 32명의 환자를 대상으로 삼차원입체치료와 비교하여 TCP와 NTCP의 뚜렷한 향상을 보고하였고, Nutting 등은 강도변조방사선치료를 사용함으로 위험장기에 대한 방사선량이 줄어들음을 보고하였다.¹⁰⁾ Dasarahally 등은 51명의 환자에서 강도변조방사선치료를 추가로 사용하여 급성 부작용의 뚜렷한 감소를 보고하였으며,¹¹⁾ Wazer 등은 강도변조방사선치료를 받은 84명의 환자 중 3도 이상의 부작용이 관찰된 경우가 없었음을 보고하였다.¹²⁾

전립선암에 대한 강도변조방사선치료에서 어느 정도의 선량이 적합한지는 아직은 명확하지 않다. Hanks 등은 고위험군 환자들에서 73 Gy에 비해 78 Gy를 조사하였을 경우 유의

한 장기 생존율의 증가를 발표하였다. 현재 M.D. Anderson Group과 Memorial Sloan Kettering Group에 의해 삼차원입체조형치료 후 조직검사에 의한 선량확대연구가¹³⁾ 진행 중이며, RTOG 에 의한 68 Gy의 전통적인 치료 방법과 78 Gy의 삼차원입체조형치료의 비교가 연구 중이다.

첫 치료 시작 전 시행된 계획용 컴퓨터단층촬영과 강도변조방사선치료 전 시행된 컴퓨터단층촬영을 비교해 보았을 때 Fig. 4와 같은 차이를 보였다. 전산화단층촬영 30분 전에 배뇨 후 같은 양의 수분을 섭취하였음에도 불구하고 방광 내부 소변 양의 변화와 직장 내부 배변 및 가스양의 변화로 인하여 전립선의 위치가 변화하였다. 이러한 변화 때문에 계획용표적체의 증가가 일어나고 계획용표적체 내에 관심용적이 포함되어 이상적인 치료계획이 불가능해지고 이로 인하여 전립선에 충분한 양의 방사선을 투입할 수 없게 되어 만족할만한 종양억제확률과 정상조직부작용확률을 얻지 못하게 될 것이다. 이런 문제를 해결하기 위해서 직장풍선(rectal balloon)을 이용하거나,¹⁴⁾ 치료 시마다 복부초음파를 시행하는 방법이 이용되고 있다.¹⁵⁾ 환자의 움직임이나 내부 장기의 움직임을 최소화 할 수 있다면 더 작은 계획용표적체를 사용할 수 있고 이로 인하여 더욱 이상적인 선량체적표를 얻을 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. Hanks GE, Martz KL, Diamond JJ. The effect of dose on local control of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1988;15:1299-1306
2. Zelefsky MJ, Leibel SA, Gaudin PB, et al. Dose escalation with three-dimensional conformal radiation therapy affects the outcome in prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41:491-500
3. Sandler HM, McShan DL, Lichter AS. Potential improvement in the results of irradiation for prostate carcinoma using improved dose distribution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;22:361-367
4. Deamaley DP, Khoo VS, Norma AR, et al. Comparison of radiation side-effects of conformal and conventional radiotherapy in prostate cancer: A randomised trial. *Lancet* 1999; 353:267-272
5. Burman C, Chui C, Kutcher G, et al. Planning, delivery, and quality assurance of intensity-modulated radiotherapy using dynamic multileaf collimator: A strategy for large-scale implementation for the treatment of carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:863-873
6. Gert OM, Luc Vt, Werner G, et al. Radiotherapy of prostate cancer with or without intensity modulated beams: a planning comparison. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:

639-648

7. Michael JZ, Zvi F, Laura H, et al. Clinical experience with intensity modulated radiation therapy (IMRT) in prostate cancer. *Radiother Oncol* 2000;55:241-249
8. Christopher MN, David JC, Vivian PC, et al. Reduction of small and large bowel irradiation using an optimized intensity-modulated pelvic radiotherapy technique in patients with prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:649-656
9. Lee WR, Hanks GE, Hanlon A, et al. Hunt, Lateral rectal shielding reduces late rectal morbidity following high dose three-dimensional conformal radiation therapy for clinically localized prostate cancer: Further evidence for a significant dose effect. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;35:251-257
10. Nutting C, Deamaley DP, Webb S. Intensity modulated radiation therapy: A clinical review. *British J Radiol* 2000;869:459-469
11. Dasarahally SM, Patrick AK, Twyla RW. Short-course intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer with daily transabdominal ultrasound localization of the prostate gland. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:575-580
12. David EW, Thomas DP, Jen-San T, et al. The New England medical center prostate cancer IMRT experience. International symposium, 3_D conformal radiation therapy and intensity modulation radiation therapy in the new millennium. 1999
13. Pollack A, Zagars GK, Starkschall G, et al. Conventional vs. conformal radiotherapy for prostate cancer: Preliminary results of dosimetry and acute toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;34:555-564
14. Bin ST, Wei-Yuan M, Barry MU, et al. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for prostate cancer with the use of a rectal balloon for prostate immobilization: acute toxicity and dose volume analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;4:705-712
15. Morr T, DiPetrillo T, Tsai J, D. et al. Clinical use of daily transabdominal ultrasound localization with intensity modulated radiation therapy (IMRT) for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:308

Abstract

Application of Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) in Prostate Cancer

Suk Won Park, M.D., Do Hoon Oh, M.D., Hoon Sik Bae, M.D., Byung Chul Cho, Ph.D.
Jae Hong Park, M.A. and Seung Hee Han, M.A.

Department of Radiation Oncology, College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

This study was done to implement intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for the treatment of primary prostate cancer and to compare this technique with conventional treatment methods. A 72-year-old male patient with prostate cancer stage T2a was treated with IMRT delivered with dynamic multi-leaf collimation. Treatment was designed using an inverse planning algorithm, which accepts dose and dose-volume constraints for targets and normal structures. The IMRT plan was compared with a three-dimensional (3D) plan using the same 6 fields technique. Lower normal tissue doses and improved target coverage were achieved using IMRT at current dose levels, and facilitate dose escalation to further enhance locoregional control and organ movement during radiotherapy is an important issue of IMRT in prostate cancer.

Key Words : Prostate Cancer, IMRT, radiotherapy