

중합체 겔과 자기공명영상을 이용한 3차원 선량분포 측정

아주대학교 의과대학 치료방사선과학교실*, 진단방사선과학교실†, 연세대학교 의과대학 방사선종양학과교실†

오영택* · 강해진† · 김미화* · 전미선* · 강승희* · 서창옥† · 추성실† · 성진실† · 김귀언†

목적: 최근 중합체 겔과 자기공명영상을 이용한 새로운 선량측정법이 알려졌으며, 이 방법은 기존의 선량측정법과는 달리 3차원적인 선량분포를 측정할 수 있다는 장점이 있다. 이 중합체 겔과 자기공명영상을 이용한 3차원적인 선량측정법의 유용성을 평가하고자 본 연구를 실행하였다.

대상 및 방법: 산소를 제거하면서 겔 판통을 만들고, 정해진 방사선량을 조사하였다. 자기공명영상촬영을 하여 조사된 방사선의 3차원 영상 및 횡이완시간(T_2 relaxation time)을 구하고, 횡이완시간과 방사선량과의 함수관계를 구하였다. 구 모양의 겔 판통을 제작하여 모의 방사선치료계획에 따라 방사선을 조사하고, 같은 방법으로 화소 당 횡이완시간을 구하고 그에 따른 3차원 선량분포도를 구한 다음 치료계획용 컴퓨터를 이용한 선량분포도와 비교하였다. 또한 같은 모의 방사선치료계획으로 Gaf-chromic 필름과 TLD를 이용하여 선량을 측정하고, 중합체 겔을 이용한 선량측정법과 기존 선량측정법과의 장단점을 비교 분석하였다.

결과: 중합체 겔의 횡이완시간 및 그 역수와 방사선량은 2 Gy에서 15 Gy의 구간에서 선형의 함수관계를 이루고 있으며, 중합체 겔과 자기공명영상을 이용하여 3차원적인 선량분포를 구할 수 있었다. 매 측정 시마다 그 등선량곡선이 일정하여 측정 결과는 매우 안정적이었다. 이 중합체 겔 선량측정법은 치료계획 상의 선량분포와 거의 일치하였고, 절대선량과 깊이선량율에서 겔 선량측정법은 Gaf-chromic 필름 선량계 및 TLD 선량계와 치료계획상의 선량분포를 기준으로 할 때 그 정확도에서 비슷하거나 우월하였다.

결론: 중합체 겔과 자기공명영상을 이용한 선량측정법은 아직 초기로 많은 개선점이 있으나 Gaf-chromic 선량측정법과 비슷하거나 우월한 정확성을 가지고 있을 뿐만 아니라 3차원적인 선량분포를 보여줄 수 있는 큰 장점을 가지고 있어, 3차원적인 선량분포를 이용하는 방사선치료에서 유용한 선량측정법으로 판단되며, 향후 임상적인 연구가 필요할 것으로 판단되었다.

핵심용어: 입체조형 방사선치료, 자기공명영상, 방사선량측정, 방사선량, 중합체 겔

서 론

최근 3차원적인 영상을 근간으로 하는 치료계획 과정은 방사선치료의 일반적인 치료계획 방법으로 활용되고 있으며, 점차 늘고 있는 상황이다. 더욱이 최근에는 세기조절방사선치료(intensity-modulated radiation therapy)와 같은 새로운 입체조형 방사선조사 기술이 개발되어 각광을 받고 있으나,¹⁾ 3차원적으로 선량분포를 측정할 수 있는 방법은 아직 널리 알려져 있지 않다.

조사대상이나 주변조직의 선량분포를 측정할 수 있는 선량측정법으로는 필름을 이용하는 방법, TLD를 이용하는 방

저자의 박사학위 논문으로 연세대학교 대학원 의학과 연구장학금 지원을 받음.

이 논문은 2001년 9월 19일 접수하여 2002년 8월 19일 채택되었음.

책임저자: 오영택, 아주대학교 의과대학 치료방사선과학교실

Tel: 031)219-5998, Fax: 031)219-5894

E-mail: ohyoung@madang.ajou.ac.kr

법, 전리함(ion chamber)을 이용하는 방법 등이 일반적으로 널리 이용되고 있다. 그러나 이들 선량측정법은 1차원 또는 2차원적인 선량측정법으로 3차원적인 선량측정법으로는 적당하지 않다. 최근 들어 겔과 자기공명영상을 이용한 새로운 선량측정법이 알려졌는데, 이 새로운 측정방법은 기존의 선량측정법과는 달리 3차원적인 선량분포를 측정할 수 있다는 장점이 있으며, Fricke 겔과 중합체 겔을 이용하는 방법이 알려져 있다.^{2~5)} Fricke 겔은 제1철이 함유된 겔로서 방사선이 조사되면 제 1철이 제 2철로 산화되고 그에 따라 자기공명영상의 종이완시간(T_1 relaxation time)이 변하는 현상을 이용한 방법이다. 이 방법은 산화된 제2철이 시간이 지남에 따라 확산하기 때문에 공간적으로 정확한 선량분포를 얻을 수 있고, 방사선량에 대한 민감도가 상대적으로 낮다는 단점을 가지고 있다.^{2~4)} 1993년 Maryanski 등⁵⁾은 이러한 단점을 극복한 새로운 형태의 중합체 겔을 소개하였다. 이 중합체 겔은 아크릴 단량체(acrylic monomer)가 녹아있는 젤라틴 겔로서, 방사선이 조사되면 방사선에 의해서 이 단량체가 연쇄중합

반응(chain polymerization)을 일으키게 된다. 이렇게 형성된 중합체는 서로 교차연결(cross-link)되어 $1 \mu\text{m}$ 이하 크기의 중합체 미세입자를 형성하게 되는데, 그 크기 및 농도는 흡수된 방사선량에 비례하게 된다. 이 미세입자들은 젤라틴 젤 입자간의 공극(pore)보다 크기 때문에, 젤라틴 폴리펩타이드 안에 박혀 있게 된다. 이 중합체의 분자구조가 자기공명영상의 횡이완시간에 강력한 영향을 미치기 때문에 방사선량의 분포를 자기공명영상으로 가시화 할 수 있는 것이다. 이 때 형성된 미세입자는 고정되어 확산되지 않기 때문에 Fricke 젤과는 달리 안정적인 영상을 얻을 수 있게 되는 것이다. 또한 이렇게 형성된 중합체 미세입자는 가시광선을 산란시키기 때문에 투명한 젤에 하얀 구름과 같은 형태를 가지고 있으며 방사선량의 분포를 눈으로 확인할 수도 있으며, 영구보존도 가능하다. 또한 이 젤은 근육조직과 동일한 기본적인 구성과 밀도를 갖고 있다는 것이 장점이다.^{5~9)}

이 방법은 3차원적인 선량분포를 안정적으로 측정할 수 있다는 점에서 3차원적인 선량분포를 이용하는 방사선치료의 새로운 선량측정법으로서 그 의의가 클 것으로 예상되지만, 아직 임상적인 연구가 드물기 때문에, 임상적인 유용성 여부를 단정하기는 어렵다. 따라서 중합체 젤과 자기공명영상상을 이용한 선량측정법의 임상적인 측정방법을 확립하고, 그 유용성을 평가하고자 본 연구를 수행하였다.

이 새로운 선량측정법이 임상에 적용되기 위해서는 측정방법의 확립과 동시에 몇 가지 조건이 충족되어야 한다. 첫째로는 안정적인 측정 결과를 나타내야 한다. 즉 측정된 선량분포가 매 측정할 때마다 그 결과가 허용할 수 있는 오차 범위 내에서 반복되어야만 임상에서 선량측정법으로 활용할 수 있다. 둘째로는 이 중합체 젤선량측정법에 따른 선량분포도가 실제 선량분포를 허용오차 범위 내에서 일관되게 반영하여야 한다. 셋째로는 임상에서 활용되는 기존의 선량측정법, 즉 TLD나 필름을 이용한 선량측정법과 비교하여, 3차원적인 선량측정법으로서의 특성을 규명하는 것이 필요하다.

이 3가지의 조건을 충족한다면, 3차원적인 방사선치료의 이상적인 선량측정법으로서 임상에서 이용 가능한 기본조건을 충족한 것으로 생각할 수 있을 것이므로, 이에 대한 규명이 우선적으로 필요하다.

재료 및 방법

1. 중합체 젤의 합성

중합체 젤은 젤 내의 산소농도에 따라 자기공명영상 상의 횡이완시간이 변하게 되고 궁극적으로 방사선량에 오차로 반영될 수 있으므로 먼저 외부산소와 접촉되지 않은 상태에서 젤을 합성할 수 있도록 밀봉된 아크릴 상자를 젤 합성용으로 제작하고, 젤 합성은 이 장치 안에서 시행하도록 한다 (Fig. 1). 중합체 젤을 만들기 위해 사용된 젤은 A형 젤라틴 (Sigma Chemical Co., USA)으로 젤의 경도를 나타내는 Broom 값은 300을 사용하였다. 그리고 고순도의 N, N'-methylene bisacrylamide (bis) (Sigma Chemical Co., USA)와 아크릴산 (Sigma Chemical Co., USA)과 수산화나트륨 및 3차 중류수가 사용된다. 각각의 구성비율은 젤라틴 젤 5%, acrylic acid 3%, bis 3%, 수산화나트륨 1%, 중류수 88%이다.⁷⁾ 젤의 합성은 먼저 만들려고 하는 젤의 양에 의해 결정된 중류수를 유리 비커에 넣고 산소함유량 1 ppm 미만의 초고순도 질소ガ스를 불어넣으며 자석교반기(magnetic stirrer) 위에 놓고 가열하면서 약 1시간 동안 휘저어 중류수에 포함된 산소를 제거한다. 그 후 밀폐된 상태에서 비커를 상온으로 냉각시킨다. 중류수가 상온으로 냉각된 후 젤라틴을 비커에 넣고 젤라틴이 물 속에 잠기면 용기를 섭씨 50도의 수조에서 중탕하여 젤라틴을 녹인다. 이 때 빛에 의한 중합반응을 방지하기 위해 용기를 알루미늄 박막으로 싼 후 젤라틴이 다 녹으면 아크릴산, bis, 수산화나트륨을 넣고 자석교반기로 잘 섞는다. 다 녹으면 유리 재질의 용기에 넣고 밀봉하여 판통을 완성하는데,

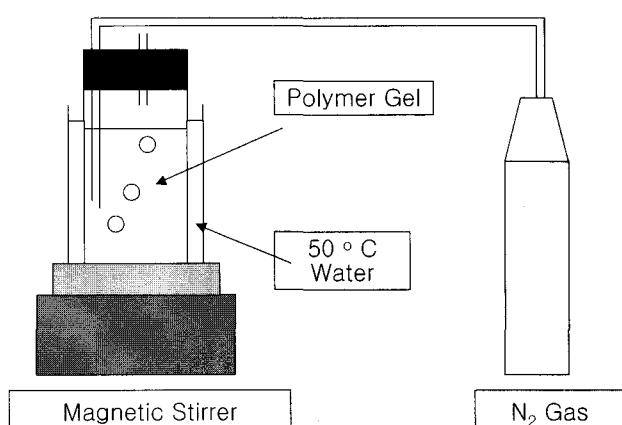


Fig. 1. Schematic diagram of the set-up for the fabrication of polymer gel. The gel was stirred for an hour in the closed space and used highly pure N₂ gas (O₂ < 1 ppm).

횡이완시간과 방사선량과의 상관관계를 구하기 위해서는 2 L 용량의 원통형 용기를, 선량분포를 비교하기 위한 판톰은 사람의 머리모양과 유사한 2 L 구형 플라스크 용기를, 선량 분포 측정용 구형 판톰 각각의 방사선량 반응곡선을 구하기 위해서는 직경 2 cm, 높이 8 cm의 작은 원통형의 유리병을 사용하였다. 아직 액체 상태로 밀봉된 판톰을 얼음물 속에 넣어 젤 상태로 굳힌다. 이 때 용기를 통한 산소와의 접촉을 피하기 위해 용기는 반드시 유리로 된 것을 사용한다. 젤이 완전히 굳으면 밀봉하여 외부 공기와의 접촉을 차단한다. 중합체 젤 내의 산소를 제거하기 위해 처음부터 밀봉하기까지는 모든 과정은 밀폐된 장치 안에서 질소가스를 불어넣으면서 시행한다. 이렇게 만들어진 젤은 사용할 때까지 젤 상태로 유지하기 위해 섭씨 24도 이하의 온도에서 어두운 장소에 보관하여야 한다. 또한 방사선 조사시 젤의 반응은 온도에 영향을 받을 수 있으므로, 젤 전체가 일정한 온도를 유지한 상태에서 방사선조사가 시행되는 것이 바람직하다. 따라서 24도씨 이하의 온도에서 항온으로 유지되는 방사선치료실에서 알루미늄 박막으로 싸서 보관하였다.

2. 방사선량과 횡이완시간의 함수관계 구하기

원통모양의 젤 판톰에 정위방사선수술에 이용되는 30 mm의 조사용 콘으로 1, 2, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19 Gy의 방사선을 조사한 후 자기공명영상촬영을 시행하여 횡이완시간을 구하고 방사선량과 횡이완시간과의 함수관계를 구하였

다(Fig. 2). 방사선조사 후 젤 판톰을 자기공명영상 촬영실로 옮긴 후 최소한 24시간 후에 자기공명영상 촬영을 시행하였다. 그 이유는 중합반응은 30분이면 충분하게 일어나지만, 자기공명영상의 영상 대조도를 결정하는 종이완시간 및 횡이완시간은 물질의 온도에 따라 다르기 때문이다. 즉 젤을 항상 일정한 온도로 유지되고 있는 MRI 실과 온도 평형상태를 만들기 위해서이다. 사용할 MRI 장비는 1.5 Tesla Sigma (General Electric Medical System Company, USA)로서 젤 판톰의 조사된 방사선의 3차원 형상을 보기 위해서 FSE (Fast Spin Echo) 순서를 사용하였으며, 이 때 영상변수는 TR=3000 msec, TE=96 msec, ETL (Echo Train Length)=12, FOV=24×24 cm, Matrix=256×256, Slice 두께는 1.5 mm, NEX=2를 사용하였다. 그 다음에 조사된 방사선량에 따른 횡이완시간의 변화를 보기 위해서 젤의 일정한 위치에서 SE (Spin Echo) 펄스 대열을 사용하고, 6개의 서로 다른 TE값으로 자기공명촬영을 시행하였다(Fig. 2). 이 때의 영상변수는 TR=3000 msec, TE=100, 200, 300, 400, 500, 600 msec, FOV=24×24 cm, Matrix=256×256, Slice 두께는 1.5 mm를 사용하였다. SE 펄스대열을 이용해서 6개의 서로 다른 TE를 사용해서 얻은 영상을 개인용 컴퓨터로 읽기고, 영상처리 전문 무른보인 IDL (Interactive Data language Research system, USA)을 사용하여 영상의 각 화소당 횡이완시간을 계산하였다. 이 때 연산은 IDL에 포함되어 있는 선형최소제곱법(linear least square fit)을 사용하였고, 이것을 이용하여 흡수된 방사선량에 따른 횡이완시간을

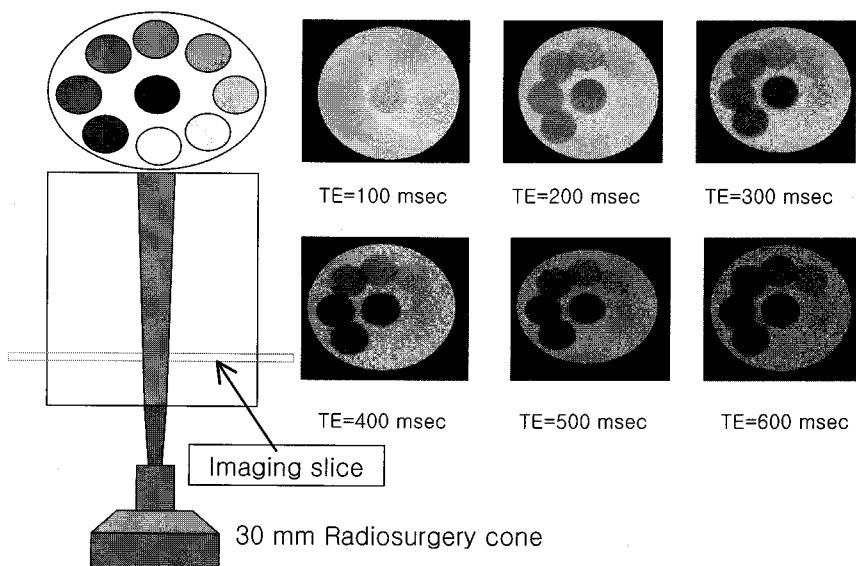


Fig. 2. Gel phantom irradiation scheme and MR images of different echo times. The imaging plane was set to SAD=100 cm position and irradiated using 6 MV X-ray.

구하였다. 방사선량에 따른 횡이완시간이 결정되면, X축은 방사선량 Y축은 횡이완시간의 역수인 R2 시간으로 그래프를 그리고 그 함수관계를 구하였다. 조사된 방사선량과 R2시간이 선형인 방사선량 구간을 확인하고, 선량분포도를 구하기 위해 구형의 겔 판통에 조사할 방사선량은 선량반응관계가 선형인 구간 내에 위치하도록 하였다.

3. 방사선조사 후 선량분포의 계산 및 측정

2 L 용량의 구형의 유리 플라스크를 사람의 머리 판통으로 간주하고, 3차원적인 방사선치료계획을 수립하기 위하여 컴퓨터 단층촬영을 시행하였다. 이 때 구형 겔 판통의 좌표를 일정하게 맞추기 위해, 정위방사선치료용 위치결정장치(localizer)를 사용하여 고정한 후 시행하였다. 컴퓨터 단층촬영 영상 자료를 정위방사선치료 계획용 컴퓨터(Brain Lab Co. Germany)로 옮겨서 방사선 조사 중심 축 및 방향에 따른 선량분포 및 조사시간을 구하였고 선량은 선량반응관계상 선형인 선량구간 내에 있도록 하였다. 방사선 조사 방법으로 정위방사선치료 방법을 선택한 이유는, 선량분포를 구하는 기본 연산식이 콘의 크기에 따라 이온 전리함으로 선량분포를 측정한 자료에 근거하기 때문에 치료계획용 컴퓨터 상에 나타난 선량분포도가 실제 방사선량 분포와 가장 근접하게 됨으로써, 겔 선량측정법으로 구한 선량 분포도의 정확성을 비교, 검증하는 기본 선량분포도로 활용할 수 있기 때문이다. 또한 정위방사선조사 방식이 방사선조사의 오차를 가장 최소화할 수 있는 방법이기 때문에 정위방사선치료 방법을 준용하였고, 단지 회전하지 않는 고정 빔을 사용하였다. 방사선 조사 중심 축은 구의 중심으로 하였고, 방사선 조사 방향은 치료용 테이블 각 90도 와 Gantry 각 90도, 90도와 45도, 90도와 135도, 45도와 90도, 135도와 270도의 다섯 방향에서 각각 2.5 Gy를 조사하여 중심점에 총 12.5 Gy의 방사선량이 조사되도록 하였다. 이 때 정위방사선치료 방식으로 위치결정장치를 이용하여 치료계획과 좌표를 일치시켰다.

이 때 중합체 겔은 만들 때의 상황에 따라 그 비례상수가 다를 수 있으므로 방사선량 반응곡선을 구하기 위하여 방사선량과 횡이완시간의 함수관계는 각각의 판통마다 동일한 겔에서 구하여야 한다. 따라서 새로운 겔을 사용할 때마다 원통모양의 작은 유리병 여섯 개에 겔을 넣고, 물 판통 안에서 각각의 겔에 0, 2.5, 5, 7.5, 10, 12.5 Gy의 방사선량을 30 mm 콘으로 조사하고 판통과 같이 자기공명영상 촬영을 시행한다. 이 때 물 판통을 사용하는 이유는 유리병내의 겔에 조사된 방사선량을 균일하게 하기 위해서이다.

자기공명영상 촬영은 상기한 방법과 같은 방법으로 시행

하였으며, 영상변수는 TR=7000 msec (수평 절단면), 1500 msec (수직 절단면), 800 msec (선량반응측정용 유리병) TE= 60, 120, 180, 240, 300, 360, 420, 480 msec, FOV=24×24 cm, Matrix=256×256, Slice 두께는 1.5 mm를 사용한다. 방사선을 조사한 후 위에서 기술한대로 조사된 방사선의 자기공명영상상을 이용하여 각 화소 당 횡이완시간 및 횡이완시간에 따른 각 화소의 방사선량을 IDL 무른모를 이용하여 구하여, 선량분포도를 구하였으며, 치료계획용 컴퓨터 상의 선량분포도와 비교하였다. 선량측정의 재현성을 보기 위해서 3회 반복 측정하였고, 다른 선량측정법과의 비교를 위해 5회 반복 측정하였으며, 매 측정시마다 새로운 판통을 제작하여 사용하였다.

4. Gaf-Chromic 필름을 이용한 선량측정

사람 머리 모양의 구형 겔 판통 내로 치료대 종방향으로 선량측정용 Gaf-chromic 필름, MD-55 type, Model No:37-041, Lot No.:941206 (ISP Technologies Inc., USA)을 위치시킨 후 위와 같은 정위방사선치료법으로 방사선을 조사하였다. 방사선이 조사된 필름의 필름농도(optical density)는 Wellhoefer WP 700 (Wellhoefer Dosimetrie, Germany)의 시각적 농도측정 기기(video densitometer system)를 이용하여 구하였고, 필름농도와 선량의 함수 그래프를 이용하여 선량을 구하고 겔 선량측정법으로 구한 측정값과 비교하였다. 이 때 측정에 사용한 Gaf-Chromic필름의 필름농도와 선량과의 상관관계 그래프는 Co-60 방사선조사기로 이미 알고 있는 절대선량의 방사선을 조사하고 그에 따른 필름농도를 Wellhoefer WP 700으로 구하였다. 측정은 5회 반복하였으며, 겔 선량측정을 위해 사용한 것과 같은 판통을 이용하였다.

5. TLD를 이용한 선량측정

TLD는 Harshaw TLD 100 (Harshaw Bicron Inc., USA)으로 지름 1 mm, 길이 6 mm의 원통막대형을 사용하였으며, 두께 1 mm, 길이 15 cm, 폭 2 cm의 나무막대에 1 cm 간격으로 고정하고, 겔 판통의 Y축으로 나무막대를 위치시킨 후 위와 같은 정위방사선조사 방식으로 방사선을 조사하였다. 이 때 중심 TLD의 위치는 각 조사면의 중심에 일치시켰고 방사선 조사 후 TLD 판독기인 Harshaw TLD System 4000 (Harshaw Bicron Inc., USA)을 이용하여 선량을 구한 후 겔 선량측정법으로 구한 측정값과 비교하였다. 측정은 5회 반복하였으며, 겔 선량측정을 위해 사용한 것과 같은 판통을 이용하였다.

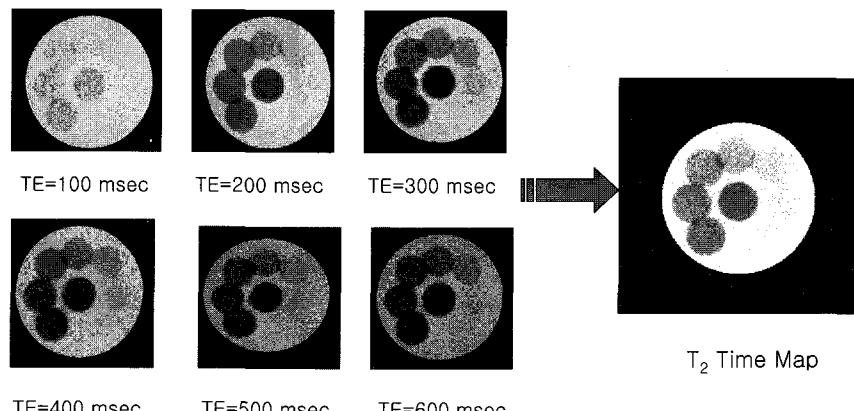


Fig. 3. T2 time map from MR images of different echo times. The resultant T2 map image (right side image) calculated from the images of different echo times (left images) by linear least square fit in software IDL (Interactive Data Language). Each pixel value of T2 map indicates the T2 time itself.

결 과

1. 횡이완시간과 방사선량과의 함수관계 구하기

겔 판том의 자기공명 영상으로부터 횡이완시간 분포를 구하고(Fig. 3), 중합체 겔에 조사된 방사선량과 R2 시간과의 함수관계를 구하였다(Fig. 4). 중합체 겔의 R2 시간은 0 Gy에서 15 Gy의 구간에서 방사선량과 선형의 함수관계를 나타냈으며, r^2 값이 0.997로 비교적 높은 함수관계를 나타냈다. 따라서 치료계획에 각 빔 당 선량은 2.5 Gy로 하였고, 다섯 개의 빔을 사용하여 총 선량은 12.5 Gy로 결정하였다.

2. 겔 선량측정계 상의 선량분포도의 반복성

서로 다른 겔 판том으로 반복하여 측정하였을 때, 겔 판том마다 선량반응의 직선관계식은 달랐지만, 구형 겔 판том의 선량분포도는 각각의 단면마다 육안 상 거의 일치되어 오차의 크기가 화소크기 이하인 안정적인 선량측정법임을 보여주었다(Fig. 5).

3. 치료계획상의 선량분포와 비교

방사선조사 후 시행한 자기공명영상의 횡이완시간 분포양상(T2 time map)은 치료계획용 컴퓨터 상에 나타난 치료계획과 이미지 상으로 거의 일치하는 양상을 보여주었다(Fig. 6). 선량분포도상에서도 그 분포 모양이 대체로 일치하였으나 20% 등선량곡선은 그 모양에서 명확한 차이를 보이고 있었다(Fig. 7). Y축에서 1 cm 간격으로 측정한 선량 및 선량분포를 치료계획상의 선량 및 깊이선량율을 비교하면 절대선량에서는 -32.9%에서 26.8%까지, 깊이선량율은 -32.4%에서

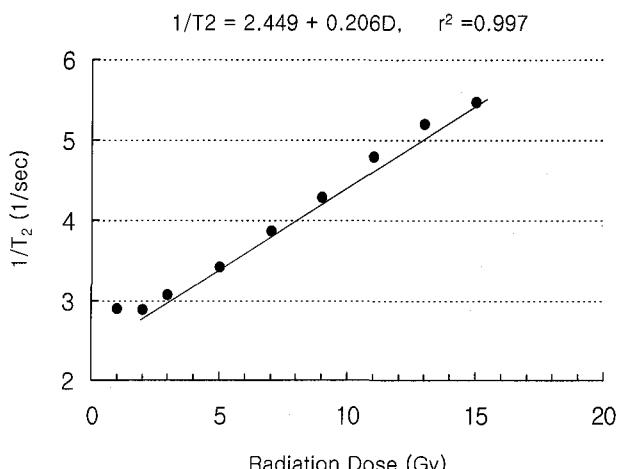


Fig. 4. Dose response curve for the gel.

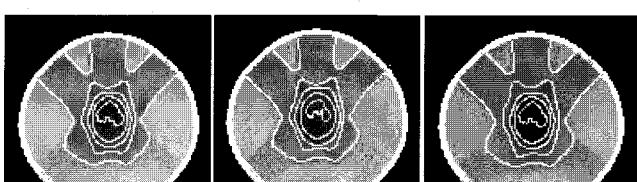


Fig. 5. Repeated gel dosimetry : Coronal view. Each gel showed different gel response but the resultant dose distribution were identical. The isodose lines are 20%, 40%, 60%, 80%, and 100% and outer line indicates 20% isodose.

-0.9%의 차이를 보였지만, 2 cm에서 -2 cm까지의 비교적 높은 선량이 조사된 영역에서는 선량에서 -1.8%부터 8.1%, 깊이선량율에서는 -0.9%에서 5.7%의 차이를 보이고 있어서 고선량 영역일수록 더 정확한 양상을 보여주었다(Table 1).

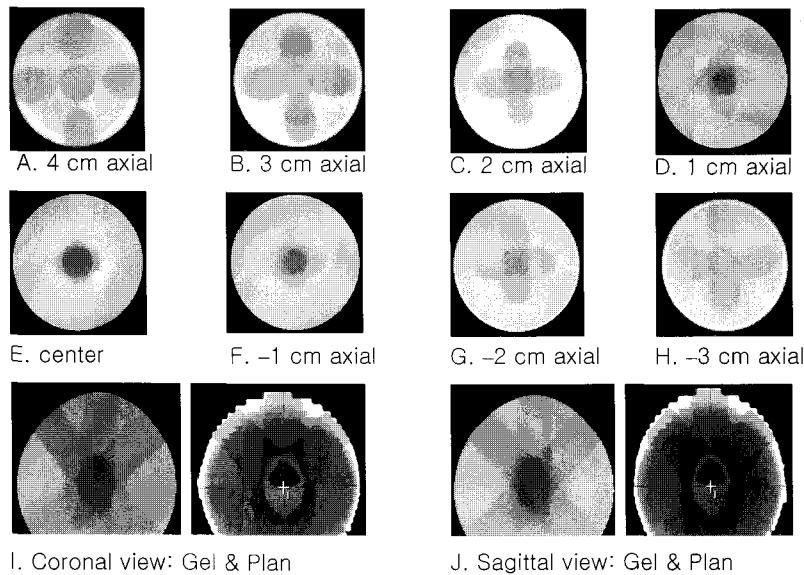


Fig. 6. T2 maps of orthogonal planes. (A)~(H). axial MR images displays 3D radiation dose distributions and (I) and (J). Coronal and sagittal MR images are similar with the dose distributions from the treatment planning system.

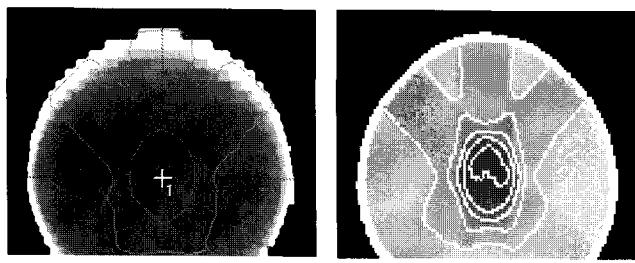


Fig. 7. Comparison of isodose distributions of gel dosimetry to planning system. The isodose lines are 20%, 40%, 60%, 80%, and 100% and outer line indicates 20% isodose.

4. 필름 선량계와의 비교

Y축에 일치하는 중심면에서의 겔 선량계와 필름 선량계의 이미지는 서로 비슷한 양상을 보여주었다. Gaf-chromic 필름과 방사선량과의 함수관계를 구하여, 필름에서 구한 필름농도를 절대선량으로 전환하여 필름 선량계의 Y축 상의 점에

서의 절대선량 및 깊이선량율을 구하였는데, 절대선량 및 깊이선량율의 정확성(계획선량-측정선량)은 전체적으로는 그 차이가 없었으나 2 cm에서 -2 cm 구간의 Y축 상의 점에서는 겔 선량계의 측정값이 계산값에 더 근접하는 양상이었다 (Table 1).

5. TLD 선량계와의 비교

Y중심축에서의 절대선량 및 선량분포의 정확도는 전체적으로 비슷하였지만 비교적 저선량 영역인 3 cm과 -3 cm 절단면의 Y축 상의 점에서는 절대선량 및 깊이선량율에서 TLD 선량계의 측정값이 계산값에 더 근접하였다(Table 1).

고안 및 결론

종합체 겔과 자기공명영상을 이용한 선량측정법은 선량분포를 3차원적으로 측정할 수 있을 뿐 아니라, 자기공명영상을 통해 선량분포의 영상을 보여줄 수 있다는 장점이 있으며,¹⁰⁾ 기존의 필름 선량계나 TLD 선량계와 비교할 때 그 정확도가 떨어지지 않기 때문에, 세기조절방사선치료를 비롯한 입체조형 방사선치료의 새로운 선량측정법으로 유용할 것으로 보고되고 있다.^{11~14)} 선량측정법의 정확성을 검증하기 위해서는 기준이 되는 선량측정치가 필요한데, Low 등¹³⁾은 이온 전리함으로 측정한 값을 기준으로 하였고, De Deene 등^{11, 12)}은 필름 선량측정법과 비교하여 선량분포상의 오차 범위가 3% 이하임을 보고하였다. 본 연구에서는 정위방사선치

Table 1. Comparison of Point Doses (Mean \pm SD) on Y Axis

Position on Phantom	Treatment Planning		Polymer Gel Dosimetry		Gaf-Chromic Film Dosimetry		TLD Dosimetry	
	calculated dose	relative dose	measured dose	relative dose	measured dose	relative dose	measured dose	relative dose
3	468 \pm 12	37 \pm 1.0	314 \pm 38	25 \pm 3.2	338 \pm 15	26 \pm 0.6	412 \pm 40	32 \pm 3.3
2	1323 \pm 8	106 \pm 0.6	1347 \pm 27	105 \pm 0.5	939 \pm 39	73 \pm 1.3	980 \pm 168	76 \pm 12.5
1	1301 \pm 7	104 \pm 0.5	1308 \pm 25	102 \pm 0.1	1332 \pm 41	104 \pm 1.5	1335 \pm 54	103 \pm 3.1
0	1250	100	1278 \pm 24	100	1286 \pm 38	100	1294 \pm 16	100
-1	1177 \pm 6	94 \pm 0.5	1156 \pm 13	91 \pm 2.3	1206 \pm 38	94 \pm 1.4	1180 \pm 26	91 \pm 3.0
-2	1093 \pm 6	88 \pm 0.5	1005 \pm 15	83 \pm 1.9	926 \pm 16	72 \pm 0.5	967 \pm 110	75 \pm 8.8
-3	343 \pm 11	28 \pm 0.8	251 \pm 42	20 \pm 3.5	204 \pm 16	16 \pm 1.4	329 \pm 17	25 \pm 1.6

*We calculated and measured point doses 5 times with each phantom which is newly made at each time.

료용 치료계획 프로그램으로 구한 치료계획상의 선량분포도 및 선량계산 값을 기준으로 하여 중합체 겔 선량측정법으로 구한 측정값과 비교하였을 뿐 만 아니라, 필름 및 TLD로 구한 선량측정값과도 비교하였고, 필름과 TLD측정용 판통도 겔 선량측정시와 동일한 판통을 뇌정위방사선치료 방식으로 고정하여 사용함으로써 같은 판통의 동일한 좌표에서의 선량측정값을 비교하고자 하였고, 판통을 여러번 제작하여 실험을 반복하였다. 본 연구에서도 중합체 겔과 자기공명영상 을 이용한 선량측정법은 필름 선량측정법 및 TLD 선량측정 법에 비해 그 정확성이 비슷하거나 우월하였고, 특히 임상적인 선량측정에서 관심이 높은 비교적 고선량의 영역에서 정확도가 높았다. 또한 매 측정 시마다 횡이완시간과 선량과의 선형의 함수 구간의 관계식의 상수는 달라도, 일관되고 안정적인 선량측정 결과를 보여주었고, 선량분포 양상도 치료 계획상의 선량분포도와 거의 일치하여 3차원적인 선량측정법 으로 유용하다고 판단되었다. 특히 방사선조사 중에 multileaf collimator나 independent jaw가 움직이는 기법을 활용하는 세기조절방사선치료나 동적 입체조형 방사선치료(dynamic conformal radiation therapy)에서는 3차원적인 선량측정법이 기존의 선량측정법이 갖는 한계를 극복한 새로운 방법으로 각광 받을 수 있을 것으로 판단된다.^{7~9)}

그러나 점 선량의 측정값은 기준으로 삼은 선량분포도인 치료계획상의 선량값과는 많은 차이를 보이고 있으며, 비교적 정확도가 높은 고선량 영역에서도 거의 10%에 가까운 오차를 보여주고 있어 아직은 개선해야 할 점이 많은 선량측정법으로 생각되었고, 선량측정의 과정은 기존의 선량측정법, 즉 이온 전리함, 필름, 또는 TLD에 비해 절차가 복잡할 뿐만 아니라 몇 가지 고려하여야 할 점이 본 연구에서 발견되었다.

그 첫째는 겔 판통의 온도와 선량측정의 시점이다. 자기공

명영상의 횡이완시간은 온도에 따라 변하게 되고, 따라서 중합체 겔을 이용한 선량측정법도 온도에 따라 다른 측정결과를 나타낼 수 있다.¹²⁾ 그렇기 때문에 겔 판통 전체가 일정한 온도를 유지하도록 하여야 한다. 본 연구에서는 2 L 용량의 원추형 및 구형 플라스크 내의 겔이 일정한 온도를 유지하도록 하기 위해서 방사선조사 후 항온으로 유지되고 있는 자기공명촬영실에서 Maryanski 등^{5, 7, 9)}과 같이 최소한 24시간 이상 보관한 후에 자기공명영상 촬영을 시행하였다. 일정한 온도에서 충분한 시간을 보관할수록 겔 전체의 온도가 일정하게 같아지겠지만, 시간이 길어질수록 선량측정의 정확성이 떨어지는 양상을 보이고,¹³⁾ 임상에서 활용하기 위해서는 선량측정에 너무 오랜 시간이 걸리는 것은 바람직하지 않으므로 방사선조사 후 24시간 정도 보관한 후에 촬영을 시행하는 것이 적절할 것이다. 따라서 중합체 겔을 미리 준비하고 있다고 하여도 방사선조사 후 선량측정의 결과를 얻기까지는 최소한 24시간 이상이 소요되므로, 필름이나 TLD에 비해서는 시간이 오래 걸린다는 단점이 있다. 방사선조사 시에도 온도가 연쇄 중합반응에 영향을 미칠 수 있기 때문에 중합체 겔을 방사선조사시 까지 방사선치료실에서 보관하는데, 방사선치료실 또한 항온 기능이 가능하므로 방사선치료실과 자기공명영상실의 항온온도를 동일하게 할 수 있다면, 방사선조사 후 연쇄 중합반응에 필요한 시간(약 30분) 이후에는 자기공명촬영이 가능하므로 선량측정에 걸리는 시간을 줄일 수 있을 것이다.

둘째는 산소에 매우 민감하다는 점이다.¹⁴⁾ 산소농도가 조금만 높아도 방사선조사에 따른 유리기의 연쇄 중합반응이 일어나지 않기 때문에, 밀폐된 공간에서 고 순도의 질소가스를 불어넣으면서 산소가 없는 상태에서 겔을 만들어야 할 뿐만 아니라, 용기는 산소투과가 거의 이루어지지 않는 유리 용기를 사용해야 하고, 완전 밀봉하여 중합체 겔이 산소에

노출되는 것을 피해야 하는 복잡한 과정을 필요로 한다. 직접 겔을 만들어 사용한 본 연구에서는 완전 진공상태를 유지하지 못하여서 밀봉할 때 용기 안에 잔류한 공기와 접하게 된 겔 표면은 방사선에 반응하지 않는 양상을 보여주었다. 따라서 겔을 용기에 봇고 밀봉할 때 진공상태로 만들거나, 그렇지 못한다면 되도록 겔을 용기 가득 채워서 공기의 양 및 공기가 겔과 접촉하는 단면적을 줄이는 것이 좋겠으며, 겔 합성 후 될 수 있으면 빠른 시간에 방사선이 조사되는 것이 바람직하다. 상업적으로 판매되는 겔 판툼은 아직까지는 필름이나 TLD에 비해 가격이 비싸지만, 진공상태로 유지되어 있기 때문에 이러한 문제를 쉽게 해결할 수 있을 것이다.

셋째로 중합체 겔 선량측정법은 아직 초기 단계라서 다양한 판툼이 없으며 특히 인간 모양의 판툼이 없다는 점이다. 본 연구에서는 구형 플라스크를 사람 머리 모양의 판툼으로 활용하였는데, 향후 중합체 겔과 자기공명영상을 이용한 선량측정법이 입체조형 방사선치료를 비롯한 외부 방사선치료의 선량측정법으로 널리 이용되려면 여러 종류의 판툼이 필요하며 특히 humanoid 판툼의 개발이 필요하다.

넷째로 겔 선량측정계가 고선량 영역에서는 필름이나 TLD보다에 비해 그 정확도가 떨어지지 않지만 저선량 영역에서는 상대적으로 부정확한 선량측정 결과를 보여주었는데, 다른 연구에서는 저선량이나 고선량 영역 모두에서 비슷한 정확도를 나타낸 것으로 보고하고 있다.^{12, 13)} 그 이유는 겔의 선량반응곡선의 차이에서 기인하는 것으로 생각된다. 기준의 연구에서 선량반응 곡선은 0 Gy에서 15 Gy 구간에서는 직선 함수관계를 보이는 것으로 보고하고 있기 때문에^{5~13)} 본 연구에서도 0 Gy에서 15 Gy 구간에서의 직선 관계식으로 선량을 구하였는데, 본 연구에서 보여준 선량반응곡선은 엄밀하게 보면 0~2 Gy 구간과 17 Gy 이상 구간에서 기울기가 완만해지는 S자 형이기 때문에 저 선량 영역에서 상대적으로 선량이 낮게 측정되는 것은 당연하다. 그러나 다른 연구에서는 왜 그러한 현상이 관찰되지 않았는지 또는 왜 우리연구에서는 그러한 현상이 현저하게 나타났는지 확실하지 않다. 단지 한가지 생각할 수 있는 이유라면 영상 잡음이 저 선량 영역에서는 고선량 영역에 비해 상대적으로 크게 평가되기 때문에, 선량측정의 부정확성에 기여하고 그에 따라 이러한 차이가 나타나지 않았나 하는 정도이다. 그러나 어떤 경우든지 3차원적인 방사선치료는 본 연구에서와 같이 고선량 영역에서 저선량 영역으로 급격히 선량분포가 변하게 되며, 임상적인 주 관심은 고선량 영역이므로 선량측정법으로서의 유용성이 반감되지는 않는다고 생각된다. 또한 저선량영역의 감

수성을 높이기 위해서, 아크릴 아마이드와 bis의 농도를 높여 직선관계의 선량영역을 낮게 변경하는 것을 고려할 수 있다.^{6, 15, 16)} 그러나 아직 외부방사선치료 시 가장 많이 이용되는 2 Gy 전후의 선량에서 적절한 아크릴아마이드 및 bis 농도는 좀 더 연구가 필요하며, 새로운 구성성분의 중합체 겔도 보고되고는 있으나¹⁷⁾ 좀 더 다양한 선량반응특성을 가지고 있는 여러 종류의 겔 개발이 필요할 것이다.

다섯째는 자기공명영상의 영상 왜곡현상이다. 본 연구에서와 같이 판툼이 작은 경우에는 그 정도가 문제가 되지 않을 뿐만 아니라, 문제가 된다면 컴퓨터 단층촬영 영상과 영상 합성을 통해 교정할 수는 있지만, 판툼이 커질수록 자기공명 영상의 영상 왜곡현상은 선량분포도의 정확도에 현저한 영향을 미칠 수 있음을 고려해야 할 것이다.

여섯째는 화소의 크기이다. 본 연구에서는 FOV가 24×24 cm 이고, 행열크기(matrix)가 256×256으로 화소의 크기가 약 0.94 mm 정도이다. 일반적으로 선량측정법에서 1mm 이내의 오차는 수용 가능한 범위로 간주할 수 있으므로 본 연구에서는 문제가 되지 않았지만 FOV와 행열크기에 따라 화소의 크기가 1 mm 이상으로 커질 수 있으므로 선량측정 시 화소의 크기 적절한 지도 항상 고려하여야 할 것이다. 화소의 크기가 1 mm 이하로 작아질수록 영상잡음이 심해지고, 영상잡음을 줄이려면 영상신호의 취합(signal averaging)을 더 많이 해야 하고 그러면 촬영시간이 길어지고 비용이 증가하게 된다.¹⁸⁾

마지막으로 겔의 중합반응을 선량으로 전환하기 위해서는 겔과 방사선량과의 선량반응곡선이 필요한데, 겔마다 그 반응곡선이 다를 수 있기 때문에^{14, 16)} 매번 겔이 바뀔 때마다 선량반응곡선을 새로 구해야 한다. 선량반응곡선을 구하는 방법은 큰 원통형 겔에 여러 가지 다른 양의 선량의 방사선을 조사하든지, 작은 유리병에 겔을 넣어 각각에 정해진 방사선량을 조사하는 방법이 있다.¹⁴⁾ 후자의 방법을 개선하여 작은 유리병 겔 두 개만을 이용하여 선량반응 곡선을 구하는 방법도 제시되고 있다.¹⁵⁾ 작은 선량반응용 겔 용기로 선량반응 곡선을 구하는 것이 겔의 양을 줄일 수 있어 경제적으로 평가되지만, 겔의 크기가 방사선조사 후의 중합반응에 영향을 끼칠 수 있으므로¹³⁾ 합리적으로 선량반응곡선을 구할 수 있는 방법에 대한 연구가 필요하다. 특히 겔마다 선량반응곡선이 다른 가장 큰 이유로 겔에 녹아있는 산소농도의 차이 때문일 가능성이 높으므로, 겔 내의 산소농도에 따라서 선량반응곡선을 표준화하는 방안에 대한 연구도 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 중합체 겔과 자기공명영상을 이용한 선량측정

법은 선량분포를 3차원적으로 측정할 수 있었을 뿐 만 아니라 그 결과가 안정적이며 정확하였다. 아직 초기 단계로 여러 가지 단점과 해결하여야 할 점들이 있지만 3차원적인 선량측정법으로서 임상적으로 유용할 것으로 평가되며 향후 임상 이용을 위한 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Wang XH, Mohan R, Jackson A, Leibel SA, Fuks Z, Ling CC. Optimization of intensity modulated 3D conformal treatment plans based on biological indices. *Radiother Oncol* 1995;37:140-152.
2. Johansson SA, Magnusson P, Fransson A, et al. Dosimeter gel and MR imaging for verification of calculated dose distributions in clinical radiation therapy. *Acta Oncol* 1997;36:283-290.
3. Knutson BH, Skretting A, Hellebust TP, Olsen DR. Determination of 3D dose distribution from intracavitary brachytherapy of cervical cancer by MRI of irradiated ferrous sulfate gel. *Radiother Oncol* 1997;43:219-227.
4. Balcom BJ, Lees TJ, Sharp AR, Kulkarni NS, Wagner GS. Diffusion in Fe(II/III) radiation dosimetry gels measured by magnetic resonance imaging. *Phys Med Biol* 1995;40: 1665-1676.
5. Maryanski MJ, Gore JC, Kennan RP, Schulz RJ. NMR relaxation enhancement in gels polymerized and cross-linked by ionizing radiations: A new approach to 3-D dosimetry by MRI. *Magn Res Imag* 1993;11:253-258.
6. Maryanski MJ, Audet C, Gore JC. Effects of crosslinking and temperature on the dose response of Bang polymer gel dosimeter. *Phys Med Biol* 1997; 42:303-311.
7. Maryanski MJ, Ibbott GS, Eastman P, Schulz RJ, Gore JC. Radiation therapy dosimetry using magnetic resonance imaging of polymer gels. *Med Phys* 1996;23:699-705.
8. Maryanski MJ, Zastavker YZ, Gore JC. Radiation dose distributions in three dimensions from tomographic optical density scanning of polymer gel: II. Optical properties of the BANG polymer gel. *Phys Med Biol* 1996;41:2705-2717.
9. Maryanski MJ, Shultz RJ, Ibbott GS, et al. Magnetic resonance imaging of radiation dose distributions using a polymer gel decimeter. *Phys Med Biol* 1994;39:1437-1455.
10. Ibbott GS, Maryanski MJ, Eastman P, et al. Three-dimensional visualization and measurement of conformal dose distributions using magnetic resonance imaging of BANG polymer gel decimeters. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38:1097-1103.
11. De Deene Y, De Wagter C, Van Duyse B, et al. Validation of MR-based polymer gel dosimetry as a preclinical three-dimensional verification tool in conformal radiotherapy. *Magn Reson Med* 2000;43:116-125.
12. De Deene Y, De Wagter C, Van Duyse B, Derycke S, De Neve W, Achten E. Three-dimensional dosimetry using polymer gel and magnetic resonance imaging applied to the verification of conformal radiation therapy in head-and-neck cancer. *Radiother Oncol* 1998;48:283-291.
13. Low DA, Dempsey JF, Venkatesan R, et al. Evaluation of polymer gels and MRI as a 3-D dosimeter for intensity-modulated radiation therapy. *Med Phys* 1999; 26:1542-1551.
14. Oldham M, Baustert I, Lord C, et al. An investigation into the dosimetry of a nine-field tomotherapy irradiation using Bang-gel dosimetry. *Phys Med Biol* 1998;43:1113-1132.
15. Oldham M, McJury M, Baustert IB, Webb S, Leach MO. Improving calibration accuracy in gel dosimetry. *Phys Med Biol* 1998;43:2709-2720.
16. Baldock C, Burford RP, Billingham N, et al. Experimental procedure for manufacture and calibration of polyacrylamide gel (PAG) for magnetic resonance imaging (MRI) radiation dosimetry. *Phys Med Biol* 1998;43:695-702.
17. Pappas E, Maris T, Angelopoulos A, et al. A new polymer gel for magnetic resonance imaging (MRI) radiation dosimetry. *Phys Med Biol* 1999;44:2677-2684.
18. Meeks SL, Bova FJ, Maryanski MJ, et al. Image registration of BANG® gel dose maps for quantitative dosimetry verification. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:1135-1141.

Abstract

Three-Dimensional Dosimetry Using Magnetic Resonance Imaging of Polymer Gel

Young-Taek Oh, M.D.* , Haejin Kang, Ph.D.† , Miwha Kim, M.S.* , Mison Chun, M.D.* ,
Seung-Hee Kang, M.D.* , Chang Ok Suh, M.D.† , Seong Sil Chu, Ph.D.† ,
Jinsil Seong, M.D.† , and Gwi Eon Kim, M.D.†

*Department of Radiation Oncology and †Radiology, Ajou University Shcool of Medicine, Suwon, Korea,

†Department of Radiation Oncology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : Three-dimensional radiation dosimetry using magnetic resonance imaging of polymer gel was recently introduced. This dosimetry system is based on radiation induced chain polymerization of acrylic monomers in a muscle equivalent gel and provide accurate 3 dimensional dose distribution. We planned this study to evaluate the clinical value of this 3-dimensional dosimetry.

Materials and Methods : The polymer gel poured into a cylindrical glass flask and a spherical glass flask. The cylindrical test tubes were for dose response evaluation and the spherical flasks, which is comparable to the human head, were for isodose curves. T2 maps from MR images were calculated using software, IDL. Dose distributions have been displayed for dosimetry. The same spherical flask of gel and the same irradiation technique was used for film and TLD dosimetry and compared with each other.

Results : The R2 of the gel respond linearly with radiation doses in the range of 2 to 15 Gy. The repeated dosimetry of spherical gel showed the same isodose curves. These isodose curves were identical to dose distributions from treatment planning system especially high dose range. In addition, the gel dosimetry system showed comparable or superior results with the film and TLD dosimetry.

Conclusion : The 3-dimensional dosimetry for conformal radiation therapy using MRI of polymer gel showed stable and accurate results. Although more studies are needed for convenient clinical application, it appears to be a useful tool for conformal radiation therapy.

Key Words : Conformal radiotherapy, MRI, Dosimetry, Radiation dose, Polymer gel