

뇌하수체 종양의 방사선 수술 시 영상 융합 프로토콜이 실제 PTV와 OAR 선량에 미치는 영향

*가톨릭대학교 의과대학 의공학교실, †가톨릭대학교 의과대학 생체의공학연구소,
‡인제대학교 의과대학 신경외과학교실

이경남*[†] · 이동준[‡] · 서태석*[†]

뇌하수체 종양의 치료 계획 시 다양한 영상 융합 프로토콜이 실제 PTV (planning target volume) coverage 및 OAR (organ at risk) 보호에 미치는 선량학적 영향을 확인하고자 하였다. 선량 체적 히스토그램(DVH, dose volume histogram)을 이용하여 각 프로토콜 별 실제 PTV의 coverage 및 그 변화 그리고 시각경로(optic pathway) 및 뇌간(brainstem)의 최대 흡수 선량과 임계 선량을 초과한 체적을 획득하였고 축상면(axial plane)과 관상면(coronal) 영상을 함께 사용하여 S-I (superior-inferior) 방향의 불확정도를 보정한 영상 융합 프로토콜이 축상면 만을 이용한 경우보다 시각경로 및 뇌간의 최대 흡수 선량과 임계 선량을 초과한 체적 모두 감소된 수치를 보임을 확인 하였다. 본 case에 한해 축상면 그리고 관상면 영상을 함께 사용하는 것이 OARs 보호에 가중치를 둔 방사선 수술 치료 계획 수립에 도움을 줄 수 있다.

중심단어: 뇌하수체 종양, 영상 융합 프로토콜, PTV coverage, OAR 보호

서 론

뇌하수체 종양은 원발성 뇌종양의 10%를 차지하고 있으며 대부분 양성종양이지만 거대선종의 경우 뇌막이나 접막으로 국소 침윤하는 경향이 있으며 전이양상으로도 나타난다.^{1,2)} 뇌하수체 종양의 일차적 치료는 수술이지만 종양의 크기, 침윤 정도, 호르몬 분비여부 등에 따라 치료방법이 결정되며 방사선 치료와 약물투여를 단독 또는 병합하여 사용하여 수행되기도 한다.^{3,4)} 방사선 수술의 경우 접형골 경유(cavernous sinus extension), 수술 후 잔여 종양 제거 및 수술 후 지속적으로 호르몬 분비가 증가하는 경우에 보조적 치료법(adjunctive treatment)으로 시행될 수 있다. 대부분의 뇌하수체 종양은 시각경로(optic pathway)와 경동맥의 위

치와 매우 근접한 위치에 존재하므로 뇌하수체 종양을 위한 방사선 수술 시 환자의 삶의 질과 깊은 연관이 있는 시각경로 보호가 매우 중요한 사항이 된다.^{5,6)} 시각경로의 정밀한 3차원 위치를 결정하기 위해 컴퓨터 단층촬영 영상과 자기공명영상의 영상 융합을 통한 방사선 수술 계획을 수립하지만 자기공명영상의 경우 병원의 임상적 상황에 따른 환자 1인당 촬영 시간의 제약 및 촬영 중 환자의 고정된 자세의 유지 어려움 등의 이유로 인해 2 mm 정도의 슬라이스 두께로 촬영하고 있는 실정이다.^{7,8)} 보통 축상면 촬영(axial scan)을 시행하기 때문에 S-I (superior-inferior)방향의 위치는 2 mm 이상의 불확정도가 존재하고 이는 수립된 치료 계획이 PTV (planning target volume)에 처방선량을 전달하는 동시에 OARs (organs at risk)를 적절하게 보호 할 수 있는지 확신 할 수 없게 만든다. 관상면 촬영(coronal scan) 영상도 함께 고려하여 치료 계획을 수립하면 S-I방향의 불확정도를 최소화 할 수 있다. 본 연구에서는 다양한 프로토콜에 의한 치료가 실제 PTV 및 OARs에 미치는 영향을 분석함으로써 뇌하수체 종양 방사선 수술을 위한 치료 계획 시 관상면 영상 사용의 유용성을 확인 하고자 한다.

이 논문은 2010년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원(No. 2010-008144, BAERI)과 2005년 인제대학교 학술연구 조성비의 보조로 수행된 연구임.

이 논문은 2010년 12월 6일 접수하여 2010년 12월 15일 채택되었음.
책임저자 : 이동준, (411-706) 경기도 고양시 일산구 대화동 2240

인제대학교 일산백병원 신경외과
Tel: 031)910-7732, Fax: 031)915-0885

E-mail: djlee@paik.ac.kr

서태석, (137-701) 서울시 서초구 반포 4동 505

가톨릭대학교 의과대학 의공학교실

Tel: 02)2258-7232, Fax: 02)2258-7506

E-mail: suhsanta@catholic.ac.kr

재료 및 방법

1. PTV 및 OARs 위치 결정

실제 치료된 환자의 follow-up 결과를 통하여 간접적으로 실제 종양과 OARs의 위치를 파악 할 수 있다. 실제 환자분을 치료하기 위해 계획하였던 PTV 및 OARs는 3개의 축상면 자기공명영상을 이용하여 윤곽화를 시행한 뒤 관상면 자기공명영상과의 영상 융합을 통해 S-I 방향의 윤곽선을 보정하여 완성 하였다. 약 7개월 후의 자기공명영상 및 외래 소견을 통해 PTV로 설정된 종양의 체적이 점차적으로 감소 하였었던 점과 별도의 시각적 손실 및 부작용이 없었던 사실을 감안하면 간접적으로 그 당시 구현 하였던 PTV 및 OARs이 실제 PTV 및 OARs로 근사 될 수 있음을 알 수 있다(Fig. 1). 사용된 영상의 촬영 조건은 Table 1에 정리되어 있다.

2. 영상 융합 프로토콜

고정된 컴퓨터 단층촬영 영상 획득 조건에 자기공명영상

획득 조건을 달리하여 관상영상의 사용 유무 및 슬라이스 간격(slice gap) 조절에 따라 총 4가지의 영상 융합 프로토콜을 정의 하였다. 축상면의 T1-Enhanced 원본 자기공명영상에서 슬라이스 사이의 1개의 영상들을 차례로 삭제함으로써 2.2 mm의 슬라이스 간격을 갖는 영상 셋을 구성하였고 슬라이스 사이의 2개의 영상들을 차례로 삭제함으로써 4.4 mm의 슬라이스 간격을 갖는 영상 셋을 구현하였다. 모든 프로토콜은 공통적으로 T1-Pre-Enhanced (axial) 및 T2-Pre-Enhanced (axial) 영상을 보조적으로 사용함으로써 축상면에서의 대상 영역을 가능한 정확히 확인 하였다. Table 1은 사용된 모든 영상의 획득 조건을 나타내고 정의된 영상 융합 프로토콜은 Table 2에 정리되어 있다. 컴퓨터 단층 촬영 영상은 Aquilion™ (Toshiba, Otawara, Japan)을 통해 획득하였고 자기공명 영상의 촬영은 1.5-T MAGNETOM® Avanto scanner (Siemens, Heidelberg, Germany)을 이용하여 수행되었다.

3. 방사선 치료 계획

각 영상 융합 프로토콜을 이용하여 관심 대상의 체적을

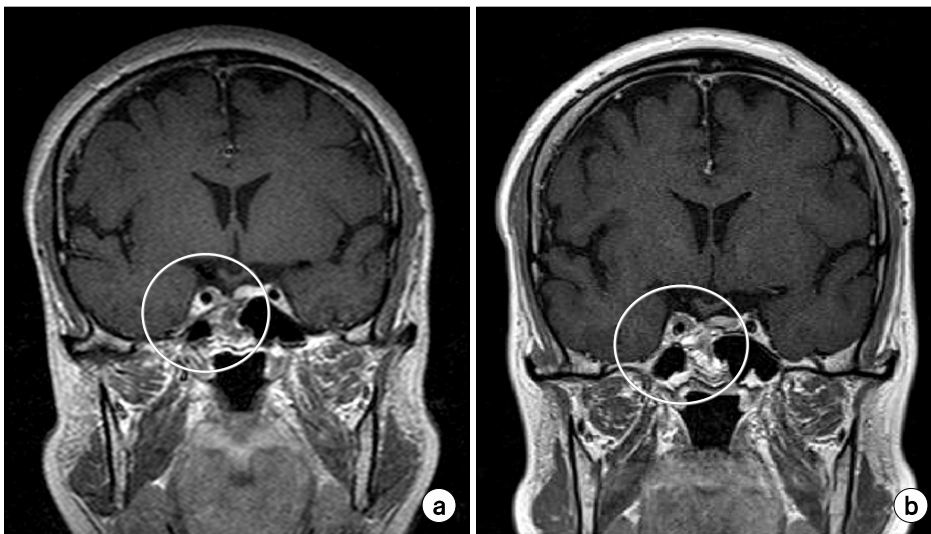


Fig. 1. Post-operation status for pituitary adenoma with residual mass abutting Rt. internal carotid artery and cavernous sinus. (a) Before the radiosurgery treatment, (b) after the radiosurgery treatment. Size of residual mass has been decreased since the previous study and there is no complication in aspect of visual field.

Table 1. Image acquisition condition.

Modality	Plane	Voxel size [mm ³]	Slice gap [mm]	S-I uncertainty [mm]	
CT	Axial	0.74×0.74×2	0	2	
MR	T1-enhanced	Axial	0.48×0.4×2	0.2	2.2
	T1-pre-enhanced	Axial	0.97×0.97×3	0.6	3.6
	T2-pre-enhanced	Axial	0.97×0.97×3	0.6	3.6
	T1-enhanced	Coronal	0.48×0.48×2	0.2	0.48

Table 2. Image fusion protocols. Slice gap and use of coronal plane are determined as control conditions. Expected S-I uncertainty can be calculated by summation of slice gap and thickness. Protocol 2 and 4 have less than the summation of slice gap and thickness in each case because of compensation of S-I uncertainty with coronal image set.

	MR image set #1 (Axial plane)	MR image set #2 (Coronal plane)	Expected S-I uncertainty [mm]
Protocol 1	T1-enhanced (2.2 mm slice gap)	None	4.2
Protocol 2	T1-enhanced (2.2 mm slice gap)	T1-Enhanced	Less than 4.2
Protocol 3	T1-enhanced (4.4 mm slice gap)	None	6.4
Protocol 4	T1-enhanced (4.4 mm slice gap)	T1-Enhanced	Less than 6.4

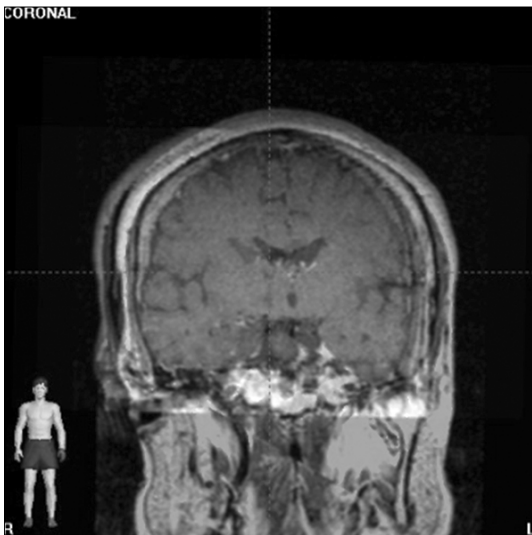


Fig. 2. Image fusion of MR axial and coronal image sets.

윤곽화(contouring)한 뒤 처방선량의 80% 등선량 곡선이 PTV의 95% 이상을 감싸도록 각각의 치료계획을 수립하였다. 윤곽화 과정은 컴퓨터 단층촬영 영상과 축상면 방향의 자기공명 영상과의 영상 융합을 시행한 뒤 축상면의 자기공명 영상 위에서 대상의 윤곽화를 시행하였고 관상면 영상을 추가적으로 사용하게 되는 protocol 2, 4는 축상면 영상과의 추가적인 융합을 통해 관상면에서 S-I 방향의 윤곽선 수정하여 최종적으로 대상의 윤곽선을 완성하였다. 100% 처방선량은 35 Gy로 설정하였고 23개의 beam을 사용하는 conformal beam 치료를 위한 계획을 생성하였다. 모든

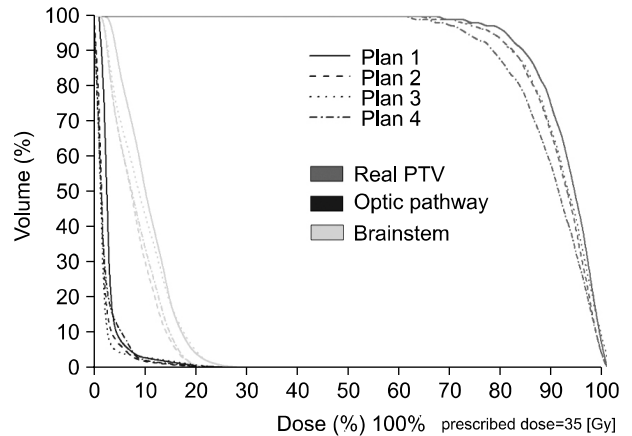


Fig. 3. DVH curve at various plans on real PTV and OARs such as optic pathway and brainstem.

치료계획 생성 및 영상간의 융합은 BrainSCAN™ (Version 5.31, BrainLAB, Heimstetten, Germany)을 통해 수행되었다. Fig. 2는 BrainSCAN™의 내장 기능을 이용한 영상 융합 과정의 모습이다.

4. 선량 체적 히스토그램(dose volume histogram) 분석

각 영상 융합 프로토콜에 의한 치료가 실제 종양 및 OARs에 미치는 영향을 DVH (dose volume histogram) data를 이용하여 확인 하였으며 OARs는 시각경로와 뇌간(brainstem)으로 한정 하였다. 선량 계산 격자의 크기를 1×1×1 mm³으로 설정하여 DVH data자체의 불확정성을 줄이고자 하였다.

선량 체적 히스토그램 분석은 PTV coverage와 OAR 보호 측면에서 프로토콜 별 비교를 각각 시행하였고 보호 측면에서의 분석 시 각 장기 별 추천되는 선량 한계를 지정하여 치료 계획 별 비교가 가능하도록 하였다.⁹⁻¹¹⁾

결 과

각 프로토콜에 의한 실제 PTV와 OARs에 대한 선량 체적 히스토그램이 Fig. 3에 정리되어 있다.

1. PTV coverage

각 영상 융합 프로토콜에 기인한 치료가 실제 PTV coverage에 미치는 영향을 Table 3을 통해 알 수 있다. 처방 선량의 80% 등선량 곡선을 기준으로 plan 1이 가장 좋은 96.75 %를 보이며 plan 2, 3, 4는 각 94.20%, 93.94%, 88.14%의 값을 갖는다. 실제 PTV와 영상 융합 프로토콜에 의한 PTV의 coverage 변화는 관상면 영상을 함께 사용한 계획인

Table 3. Comparison of PTV coverage on various image fusion protocol-based plan. 80% isodose line is assigned as reference isodose line for calculation of PTV coverage. Plan 1, 2, 3 and 4 are generated by protocol 1, 2, 3 and 4, respectively.

Plan	PTV coverage [%]	Real PTV coverage [%]	Variation on PTV coverage [%]
Plan 1	97.35	96.75	-0.6
Plan 2	97.22	94.20	-3.02
Plan 3	95.59	93.94	-1.65
Plan 4	96.86	88.14	-8.72

plan 2와 4에서 각 plan 1과 3보다 큰 폭을 보인다.

2. Safety of OARs

다양한 영상 융합 프로토콜에 의한 치료가 실제 시각 경로 및 뇌간 보호에 미치는 영향을 Table 4를 통해 알 수 있다. Plan 1과 2를 비교 시, 두 장기 모두에서 최대 흡수 선량과 임계 선량 이상의 선량을 흡수한 체적이 관상면 영상을 이용하여 S-I 방향의 불확정성을 보완한 plan 2에서 모두 감소하는 경향을 보인다. 또한 plan 3과 4를 비교 시에도 관상면 영상을 이용하여 치료계획을 수립한 plan 4에서 두 관심 값 모두 감소되었다. plan 4의 경우 Plan 2에 사용된 자기공명영상 보다 2.2 mm의 추가적인 슬라이스 간격이 있는 영상을 이용하였지만 최대 흡수 선량에서는 1.5 Gy 미만 임계 선량 이상의 선량을 흡수한 체적 차이는 0.02 cm³ 미만의 근소한 차이를 보인다.

고 찰

본 연구에서는 Table 3과 4를 통하여 영상 융합 프로토콜에 기인한 치료가 실제 PTV 그리고 시각 경로 및 뇌간과 같은 OARs에 미치는 선량학적 영향을 확인 할 수 있다. Plan 1과 2 그리고 plan 3와 4의 PTV coverage 변화 결과를 각각 비교해보면 본 case에 한해서는 관상면 영상을 이용하여 S-I 방향의 불확정도를 보완하는 것이 반드시 PTV coverage에 긍정적인 영향을 주지는 않음을 확인 할 수 있었다. 기하학적인 측면에서 S-I 방향의 불확정성을 보완한 PTV는 보완하지 않은 PTV에 비해 실제 PTV와 유사할 가능성이 크지만 이점이 반드시 PTV coverage 향상을 야기시키지는 않는다. 치료 계획은 프로토콜에 기인한 PTV를 기준으로 생성되기 때문에 실제 PTV 형태 및 치료 계획의 선량 분포에 따라 실제 PTV coverage 값은 쉽게 변화 될 수

Table 4. Comparison of the effect on OARs in aspect of safety. OARs are defined with optic pathway and brainstem. Suggested dose constraints are assigned with in terms of maximum dose and the volume above threshold dose. Each threshold dose is given with 8 Gy for optic pathway and 10 Gy for brainstem.

Plan	Optic pathway		Brainstem	
	Max. dose [Gy]	V _{>8 Gy} [cm ³]	Max. dose [Gy]	V _{>10 Gy} [cm ³]
Plan 1	15.40	0.07	13.30	0.04
Plan 2	12.60	0.04	10.50	0
Plan 3	16.10	0.10	12.95	0.02
Plan 4	13.65	0.05	11.20	0

있기 때문이다.

한편 관상면 영상을 함께 사용한 치료 계획인 plan 2와 4가 plan 1과 3에 비해 최대 흡수 선량 및 임계 선량을 초과한 체적 모두 감소하였으므로 본 case에 한해 S-I 방향의 불확정성을 보완하는 것이 OARs 보호에 긍정적인 영향을 미쳤음을 알 수 있다. 따라서 본 case에 한해 관상면 영상을 함께 이용하는 영상 융합 프로토콜이 OARs 보호에 가중치를 둔 치료계획 수립에 도움을 줄 수 있고 병원 사정으로 인하여 두꺼운 슬라이스 두께 또는 슬라이스 간격으로 촬영된 영상으로 치료 계획을 생성하고자 한다면 추가적으로 관상면 영상을 함께 사용하는 것이 OARs 보호 측면에서 마치 얇은 슬라이스 두께를 및 슬라이스 간격을 갖는 영상을 이용한 치료의 결과와 비슷한 효과를 보일 수 있다. 관상면 영상의 이용 유무가 각 대상에 미치는 선량학적 효과를 일반적인 case까지 확대 하기 위해서는 다양한 case들에 대한 반복 실험이 요구되며 뇌하수체 종양과 같은 비교적 작은 체적의 PTV를 치료하기 위한 계획에서 PTV의 형태와 치료 계획의 선량 분포 그리고 PTV와 OARs과의 거리 등과 같은 조건에 따라 유효한 PTV coverage 변화 그리고 OARs의 최대 흡수 선량 변화 및 임계 선량을 초과하는 체적의 변화를 결정하여야만 영상융합 프로토콜에 기인한 치료가 실제 PTV 및 OARs에 미치는 선량학적 영향을 분명하게 분석 수 있을 것이다.

본 연구는 부정확한 PTV에 의한 치료가 실제 PTV 및 OARs에 끼치는 선량학적 영향을 정량적으로 분석했고 상황에 따라 부득이 하게 두꺼운 슬라이스 두께 및 간격 영상을 이용하는 경우 관상면 영상을 이용하여 효과적으로 OARs를 보호할 수 있을 수 있음을 확인 시켜주었다는 점에서 장점이 있다.

하지만 TPS (treatment planning system)내의 영상 융합 정확도에 강한 의존을 하며 축상면 과 관상면 영상 융합시의 정확도에 대한 추가적인 연구가 필요하다. Rahimian 등은 BrainSCANTM을 이용한 축상면의 컴퓨터 단층 촬영 영상 (voxel size: $0.5 \times 0.5 \times 1 \text{ mm}^3$)과 자기공명영상(voxel size: $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$)간 영상 융합의 기하학적 오차는 $0.41 \pm 0.30 \text{ mm}$ 임을 보인바 있다.¹²⁾ 본 연구에서는 두부의 표면 윤곽 및 나비 굴(sphenoidal sinus)을 해부학적 지도로 사용하여 이를 최대한 줄이고자 시도하였다. 또한 자기공명영상의 판독은 다소 주관적인 판단에 강하게 의존하므로 본 연구에서 실제 PTV 및 OARs로 가정한 대상들 자체가 그것들의 실제 대상과는 다를 수 있다는 문제점들이 있다.

본 연구는 다양한 프로토콜에 의한 치료가 실제 PTV 및 OARs에 미치는 선량학적 영향을 확인하였고 본 case에 한해 관상면 영상을 함께 사용하는 영상 융합 프로토콜이 OARs 보호에 가중치를 둔 방사선 수술 치료 계획 수립에 도움을 줄 수 있음을 확인 하였다.

결 론

본 연구를 통해 관상면 영상을 이용하여 S-I 방향의 불확정성 보정하는 프로토콜이 시각 경로 및 뇌간 보호에 긍정적인 효과를 보이므로 축상면 그리고 관상면 영상을 함께 사용하는 것이 OARs 보호에 가중치를 둔 방사선 수술 치료 계획 수립에 도움을 줄 수 있음을 확인 하였다. 그러나 본 연구는 단지 1 case에 대한 결과이므로 일반적인 case까지 확대되기 위해서는 PTV의 형태와 치료 계획의 선량 분포 그리고 PTV와 OARs과의 거리 등과 같은 조건에 따라 유효한 PTV coverage 변화 그리고 OARs의 최대 흡수 선량 변화 및 임계 선량을 초과하는 체적의 변화에 대한 연구가 먼저 선행 되어야 한다.

참 고 문 헌

1. Zaugg M, Adaman O, Pescia R, et al: External irradiation of macroinvasive pituitary adenomas with telecobalt: a retrospective study with long-term follow-up in patients irradiated with doses mostly of between 40-45Gy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 32:671-680 (1995)
2. Cho CB, Park HK, Joo WI, et al: Stereotactic Radiosurgery with the CyberKnife for Pituitary Adenomas. *J Korean Neurosurg Soc* 45:157-163 (2009)
3. Zierhut D, Flentje M, Adolph J, et al: External radiotherapy of pituitary adenomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 33:307-314 (1995)
4. Masahiro Shin: Gamma knife radiosurgery for pituitary adenoma. *Biomed Pharmacother* 56:178-181 (2002)
5. Frederic Castinetti, Jean Régis, Henry Dufour, Thierry Brue: Role of stereotactic radiosurgery in the management of pituitary adenomas. *Nature Reviews Endocrinology* 6:214-223 (2010)
6. Practice Guideline Report #3-04: Stereotactic Radiosurgery for Patients with Pituitary Adenomas. IRSA. (2009)
7. Kano H, Niranjana A, Kondziolka D, et al: Stereotactic radiosurgery for pituitary metastases. *Surg Neurol* 72:248-255 (2009)
8. Iwai Y, Yamanaka K, Yoshimura M, et al: Gamma knife radiosurgery for growth hormone-producing adenomas. *J Clin Neurosci* 17:299-304 (2010)
9. Timmerman RD: An overview of hypofractionation and introduction to this issue of seminars in radiation oncology. *Semin Radiat Oncol* 18:215-222 (2008)
10. Pollock BE, Cochran J, Natt N, et al: Gamma knife radiosurgery for patients with nonfunctioning pituitary adenomas: results from a 15-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 70:1325-1329 (2008)
11. Task Group 101 report: Stereotactic body radiation therapy. *Med Phys* 37:4078-4101 (2010)
12. Rahimian J, Chen JC, Rao AA, et al: Geometrical accuracy of the Novalis stereotactic radiosurgery system for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 101:351-355 (2004)

The Dosimetric Effect on Real PTV and OARs at Various Image Fusion Protocol for Pituitary Adenomas

Kyung-Nam Lee*[†], Dong-Joon Lee[†], Tae-Suk Suh*[†]

*Department of Biomedical Engineering, [†]Research Institute of Biomedical Engineering,
The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul,

[†]Department of Neurosurgery, College of Medicine, Inje University, Busan, Korea

The purpose of this study is to verify the dosimetric effect on real PTV (planning target volume) coverage and safety of OARs (organs at risk) at various image fusion protocol-based radiosurgery plan for pituitary adenomas. Real PTV coverage and its variation was acquired and maximum dose and the volume absorbing above threshold dose were also measured for verifying the safety of optic pathway and brainstem. The protocol that can reduce superior-inferior uncertainty by using both axial and coronal MR (magnetic resonance) image sets shows relatively lower values than that of case using only axial image sets. As a result, the image fusion protocol with both axial and coronal image sets can be beneficial to generate OAR-weighted radiosurgery plan.

Key Words: Pituitary adenomas, Image fusion protocol, PTV coverage, Safety of OARs