

# Analyses of the indispensable Indices in Evaluating Gamma Knife Radiosurgery Treatment Plans

Beong Ik Hur

Department of Neurosurgery, Pusan National University Hospital

Received: July 28, 2017. Revised: October 02, 2017. Accepted: October 31, 2017

## ABSTRACT

The central goal of Gamma Knife radiosurgery(GKRS) is to maximize the conformity of the prescription isodose surface, and to minimize the radiation effect of the normal tissue surrounding the target volume. There are the various kinds of indices related with the quality of treatment plans such as conformity index, coverage, selectivity, beam-on time, gradient index(GI), and conformity/gradient index(CGI). As the best treatment plan evaluation tool, we must check by all means conformity index, GI, and CGI among them. Specially, GI and CGI related with complication of healthy normal tissue is more indispensable than conformity index. Then author calculated and statistically analysed CGI, the newly defined conformity/gradient index as well as GI being applied widely using the treatment planning system Leksell GammaPlan(LGP) and the verification method Variable Ellipsoid Modeling Technique(VEMT). In the study 10 patients with intracranial lesion treated by GKRS were included. Author computed the indices from LGP and VEMT requiring only four parameters: the prescribed isodose volume, the volume with dose > 30%, the target volume, and the volume of half the prescription isodose. All data were analyzed by paired t-test, which is statistical method used to compare two different measurement techniques. No statistical significance in GI at 10 cases was observed between LGP and VEMT. Differences in GI ranged from -0.14 to 0.01. The newly defined gradient index calculated by two methods LGP and VEMT was not statistically significant either. Author did not find out the statistical difference for the prescribed isodose volume between LGP and VEMT. CGI as the evaluation index for determining the best treatment plan is not significant statistically also. Differences in CGI ranged from -4 to 3. Similarly newly defined Conformity/Gradient index for GKRS was also estimated as the metric for the evaluation of the treatment plans through statistical analysis. Statistical analyses demonstrated that VEMT was in excellent agreement with LGP when considering GI, new gradient index, CGI, and new CGI for evaluating the best plans of GKRS. Due to the application of the fast and easy evaluation tool through LGP and VEMT author hopes CGI and newly defined CGI as well as gradient indices will be widely used.

Keyword: Gamma Knife Radiosurgery(GKRS), Gradient index(GI), Conformity/Gradient index(CGI), Leksell GammaPlan (LGP), Variable Ellipsoid Modeling Technique(VEMT)

## I. INTRODUCTION

감마나이프 방사선수술은 절차가 매우 간편하고 비침습적인 무혈 시술로 한 회에 고 선량의 방사선을 조사하는 수술이다. 현재 감마나이프 방사선수술은 신경외과적 심부의 뇌종양, 뇌동정맥기형 수

술을 대신할 수 있는 대안적 방법으로 각광받고 있다.<sup>[1]</sup>

감마나이프 수술 절차는 삼차원적 좌표계의 설정을 위하여 환자의 머리 네 군데에 국소 마취하여 정위틀(stereotactic frame)을 고정한다. 두부 내의 위치를 정의하기 위해 MR 지시자(indicator)를 이용해

서 축상면 자기공명영상(MRI) 영상을 얻고, 이 영상을 바탕으로 치료계획 시스템 렉셀 감마플랜(Leksell GammaPlan: LGP)을 이용해서 치료계획을 수립한 후 그 결과물을 토대로 치료가 이루어진다.<sup>[2]</sup>

한 번에 고 방사선량을 조사하는 감마나이프 수술 특성상 술전 준비과정 및 수술과정에서 환자의 안전과 정밀한 치료시스템을 유지하는 것이 감마나이프 방사선수술의 핵심과제이다. 그래서 정확한 치료계획과 정밀한 시스템의 유지를 위하여 정기적인 정도관리(Quality Assurance)가 필연적으로 요구된다. 전반적인 감마나이프 정도관리는 복잡하진 않으나 꾸준히 지속적으로 이루어져야하기 때문에 제조사의 정기적인 점검 뿐 만 아니라 자체적인 정도관리가 시행되고 있다. 여러 가지 정도관리의 항목들 중에서 MRI 영상 왜곡의 측정과 보정, 감마나이프 장비의 정밀도의 검증, 치료계획 시스템 렉셀 감마플랜의 결과물에 대해서 PC 상에서 독립적이고 이차적인 검증 등이 필수 불가결하다. 이 중에서 치료계획 결과에 대한 우회적 검증 이유는 치료계획 소프트웨어 LGP를 탑재한 컴퓨터시스템이 잠재적으로 하드웨어적, 소프트웨어적 에러로 인하여 잘못된 결과물을 산출할 수 있는 가능성을 항상 내재하고 있기 때문이다. 그래서 저자는 치료계획 시스템 LGP의 검증방법인 가변 타원체 모형화 기술(Variable Ellipsoid Modeling Technique: VEMT)이라는 검증시스템을 구축해서 활용하고 있다.<sup>[3]</sup>

감마나이프 방사선수술에서 좋은 치료성적을 얻기 위해서 병변주변 정상조직으로 조사되는 선량을 최소화하고 고선량의 방사선을 치료병변에 집중시키는 최적의 치료계획 수립이 필수적이다. 특히 병변 주위에 시신경, 뇌간과 같이 방사선에 민감한 중요 기관이 있는 경우 구조물에 조사되는 선량을 한계선량(tolerance dose)이하로 조사되도록 하는 치료계획 설계가 필수 불가결하다. 그러기 위해서 병변 주변부에서 선량변화가 매우 급격히 일어나도록 조사(irradiation) 구성이 이루어져야 한다. 일반적으로 방사선수술에서 최상의 치료계획 수립 여부를 평가하는 객관적인 도구로써 사용되는 것이 Conformity index(CI), Coverage(C), Selectivity(S), Beam-on time(T), Gradient index(GI),

Conformity/Gradient index(CGI) 등이 있다. Conformity index는 처방 등선량 이상의 체적이 목표물 체적에 어느 정도 일치하는가에 대한 객관적인 측정치를 말한다. Coverage는 처방 등선량 체적에 포함되는 표적 체적의 비율로 정의된다. Selectivity는 표적 체적 내 처방 등선량 체적의 비율을 나타낸다. 그리고 Beam-on time은 표적 내 모든 조사에 대한 조사 시간의 합계이다. 소개한 네 인자들 CI, C, S, T가 치료계획의 질을 평가하는 중요한 인자이긴 하지만 이보다 병변 주변 부분인 건강한 정상조직에 조사된 선량에 따라 후유장애 발생 확률과 관련된 중요인자인 Gradient index와 Conformity/Gradient index에 대한 평가가 매우 중요하다. 특히 CGI는 정상조직 후유장애 확률에 상당히 필적하다는 것이 알려져 있다.

그래서 양질의 치료계획 평가 도구로서의 네 지표들, 즉 기존에 간편히 활용되고 있는 GI, LGP 결과물에서 바로 적용 가능한 새롭게 정의한 기율기 지표, Wagner 등이 제시한 CGI, 저자에 의해 새로이 정의한 CGI를 LGP와 VEMT로 계산하고 그 차이를 통계적으로 비교 분석하였다.

## II. MATERIAL AND METHOD

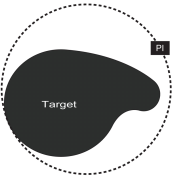

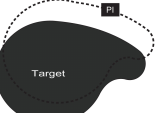

얼마나 정교하게 최적의 선량분포를 구현하는가가 감마나이프 방사선수술의 중요한 목표이다. 최상의 치료를 실현할 수 있는 치료계획의 평가 도구로 사용되는 여러 지표들이 다수 문헌에 제안되었다. 제안된 지표값들은 세가지 인자: 병변 체적, 처방 등선량 이상의 체적, 처방 등선량 절반 이상의 체적을 선량 체적 히스토그램(Dose-volume histograms: DVH) 곡선들을 이용해서 간단히 계산된다. 일반적으로 흔히 사용되는 지표들 가운데 방사선수술에 대해 방사선치료 종양학 그룹 가이드라인에서 Shaw 등이 제안한 일치성 지표  $CI_s = V_P / V_T$ 가 있다.<sup>[4]</sup> 여기서  $V_P$ 는 처방 등선량 이상의 체적이고,  $V_T$ 는 병변 체적이다. 또한 Paddick에 의해 새로이 제안된 일치성 지표  $CI_p$ 는 다음과 같이 정의된다.<sup>[5]</sup>

$$CI_p = \frac{(V_T \cap V_P)^2}{V_T \times V_P} \quad (1)$$

식 (1)에  $V_T \cap V_P$  는 표적 체적과 처방 등선량 체적이 겹치는 부분의 체적이다. 그리고 Fig. 1의 DVH에서 관련 인자를 확인하여 상기한  $(V_T \cap V_P)/V_T$ ,  $(V_T \cap V_P)/V_P$  로 정의되는 적용 범위 C 와 선택성 S 지표를 구할 수 있다. Table 1의 여러 예제 치료계획에서 알 수 있듯이 Paddick이 제안한 일치성 지표가 Shaw가 제안한 일치성 지표보다 좀 더 세련되고 정확한 일치성을 묘사하는 지표

임을 시사하고 있다. 치료계획에 있어서 요구하는 선량분포가 표적 병변과 얼마나 잘 일치하는가를 나타내는 일치성 지표에 대한 평가도 중요하지만 표적 병변 주변 건강한 정상조직에 조사되는 방사선량을 최소화함으로써 후유장애를 미연에 예방하는 것이 감마나이프 방사선수술의 주요한 목표 중 하나이다.

Table 1. Comparison of various indices for examples of treatment plans.

Plans	Parameters	$CI_S$	$CI_P$	$C$	$S$	$CGI_c$	$CGI_{Ne}$	$CGI_g$	$CGI_{Ng}$	$CGI$	$CGI_N$
	$V_T = 10cc,$ $V_T \cap V_P = 10cc,$ $V_P = 20cc,$ $R_{eff,50\%Rx} = 2.29,$ $R_{eff,Rx} = 1.68$	2.0	0.5	1	0.5	50	50	69	105	59.5	77.5
	$V_T = 10cc,$ $V_T \cap V_P = 6cc,$ $V_P = 6cc,$ $R_{eff,50\%Rx} = 1.53,$ $R_{eff,Rx} = 1.13$	0.6	0.6	0.6	1	166.7	60	90	126	128.4	93
	$V_T = 10cc,$ $V_T \cap V_P = 8cc,$ $V_P = 10cc,$ $R_{eff,50\%Rx} = 1.81,$ $R_{eff,Rx} = 1.34$	1	0.64	0.8	0.8	100	64	83	119	91.5	91.5
	$V_T = 10cc,$ $V_T \cap V_P = 6cc,$ $V_P = 10cc,$ $R_{eff,50\%Rx} = 1.81,$ $R_{eff,Rx} = 1.34$	1	0.36	0.6	0.6	100	36	83	119	91.5	77.5
	$V_T = 10cc,$ $V_T \cap V_P = 10cc,$ $V_P = 10cc,$ $R_{eff,50\%Rx} = 1.81,$ $R_{eff,Rx} = 1.34$	1	1	1	1	100	100	83	119	91.5	109.5

$CGI_{Ne}$ ,  $CGI_{Ng}$ ,  $CGI_N$ : Conformity score, Gradient score and Conformity/Gradient index defined by author newly.

이를 위해서 표적 경계부에서의 가파른 선량변화가 일어나는 치료계획이 동반되어야 한다. 후유증 유발성을 평가하는 지표값이 GI인데 일반적으로 활용되고 있는 GI는 다음과 같이 정의된다.<sup>[6,7]</sup>

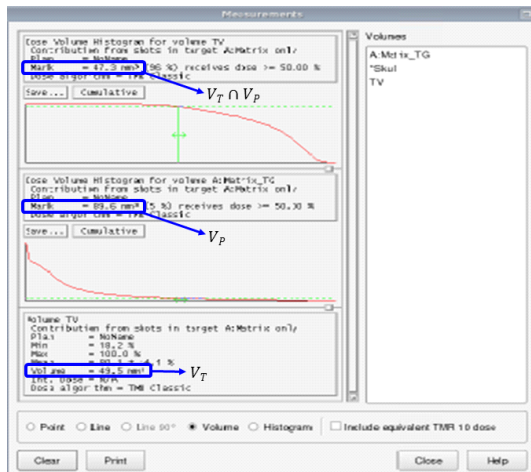
$$GI = \frac{\text{처방 등선량 절반의 체적}}{\text{처방 등선량 체적}} \quad (2)$$

$GI_{LGP}$  와  $GI_{VEMT}$  는 각각 렉셀 감마플랜과 가변 타원체 모형화 기술로 식 (2)를 계산한 GI를 나타낸다. 예를 들면 50% 등선량면에 처방선량이 20 Gy 라면 GI는 다음과 같다.

$$GI = \frac{\text{처방 25\% 등선량 이상체적}}{\text{처방 50\% 등선량 이상체적}} \quad (3)$$

같은 일치성 지표 값을 가지더라도 상대적으로 GI가 작은 값을 가지는 치료계획 즉 처방 등선량 경계(통상 표적 경계)에서 급격한 선량 변화를 보이는 치료계획을 선택하는 것이 후유증을 최소화하기 위해서 매우 중요하다. 또한 저자는 Fig. 1에 나타난 바와 같이 렉셀 감마플랜을 이용한 치료계획 결과물 중에 쉽게 적용 가능한 등선량 30% 이상의 체적이 초기 설정으로 Physics Protocol에 주어지는 관계로 본 연구에서는 새로운 GI를 기존의 GI와 유사하게 다음과 같이 정의한다.

$$GI_N = \frac{\text{최대선량의 30\% 이상 체적}}{\text{처방 등선량 체적}} \quad (4)$$



Gamma Knife Clinic Physics Protocol for the Leksell Gamma Knife B Leksell GammaPlan 5.34	Patient: Patient ID: Diagnosis: Treatment Date: Operator:
--	---

Calibration dose	3.881 Gy/min at Oct 20, 2003
Treatment date decay factor	0.720
Current dose rate (2006-04-19)	2.793
Collimator factors (4,8,14,18)	0.870, 0.956, 0.984, 1.000
Linear attenuation coefficient [1/mm]	0.0063
Source to Focus Distance [mm]	400.00

Maximum dose [%] (Before normalization)	312.601
Maximum dose [%] (After normalization)	100.000
A:Matrix: Number of matrix points with dose > 30%	8960 (of 29791)
Normalization factor for relative dose	0.320
Normalization factor for absolute dose [Gy]	12.796
Total treatment time [min]	25.15

Fig. 1. DVH and volume measurement tools are used on LGP to obtain the Plan related indices, Gamma Knife Clinic Physics Protocol for the Leksell Gamma Knife B, Leksell GammaPlan 5.34.

$GI_{N,LGP}$ 와  $GI_{N,VEMT}$  는 각각 렉셀 감마플랜과 가변 타원체 모형화 기술로 식 (4)를 계산한 새로운 GI를 나타낸다. 그리고 Wagner 등이 처방 등선량 이하 체적 부분 즉 정상 조직에서의 선량변화를 측정하는 인자를 포함하는 지표인 일치성/기울기 지표  $CGI$ 를 제안하였다.<sup>[8]</sup>  $CGI$  점수는 라이낙 방사선수술(linac radiosurgery)에서 후유증 유발 확률에 매우 필적함이 알려져서 널리 활용되고 있다.  $CGI$ 는 다음과 같이 정의된다.

$$CGI_c = 100 \times (CI_s)^{-1} = 100 \times \frac{V_T}{V_P}$$

$$CGI_g = 100 - 100cm^{-1} \cdot [(R_{eff,50\%Rx} - R_{eff,Rx}) - 0.3cm]$$

$$CGI = \frac{CGI_c + CGI_g}{2} \quad (5)$$

식 (5)에서  $CGI_c$  는 일치성에 해당하는 지표이며,  $CGI_g$  는 기울기에 해당하는 지표이다. 여기서  $R_{eff} = \sqrt[3]{\frac{3V_P}{4\pi}}$  는 처방 등선량 체적에 대응하는 유효 반지름을 나타내며  $R_{eff,50\%Rx}$  는 처방 등선량 절반의 체적에 대응하는 유효 반지름이다.  $CGI_g$  에 정의한 바와 같이 최적의 선량 한계 기울기는 0.3 cm로 지정하였다. 0.3 cm 는 라이낙 방사선수술(linac

radiosurgery)에서 선형적으로 결정된 이상적인 기울기인데  $CGI_g$  는 평균 선량 기울기가 0.3 cm 이면 값 100을 가지고, 선량 기울기가 가파르지 않으면 100 이하의 값을 가진다. 평균 선량 기울기가 0.3 cm 보다 더 가파르면 100을 넘어선다. 저자는 Wagner 등이 제시한 지표를 감마나이프 방사선수술에 적합한 형태로 수정 보완하여 새롭게 정의한 지표  $CGI_N$  를 다음과 같이 제안한다.

$$CGI_{Nc} = 100 \times CI_P = 100 \times \frac{(V_T \cap V_P)^2}{V_T \times V_P},$$

$$CGI_{Ng} = 100 - 100 \text{cm}^{-1} \cdot [(R_{eff,50\%GK} - R_{eff,GK}) - 0.66 \text{cm}]$$

$$CGI_N = \frac{CGI_{Nc} + CGI_{Ng}}{2} \quad (6)$$

$CGI_N$  의 일치성 지표 부분  $CGI_{Nc}$  는  $CI_P$  를 이용해 새로이 정의하였으며 이 값은 항상 100 이하의 값을 가진다. 또한 기울기 지표 부분  $CGI_{Ng}$  에서 이상적인 기울기를 0.66 cm 로 설정하였다.

$$\frac{V_{\text{half the prescription dose}}}{V_{\text{the entire prescription dose}}} \leq 3.0$$

$$\Rightarrow R_{eff,50\%GK} \leq \sqrt[3]{3} \cdot R_{eff,GK} \quad (7)$$

위 식 (6), (7)에 나타난 바와 같이 한계 기울기 0.66 cm 는 일반적으로 감마나이프 방사선수술의 경우 기울기 지표  $GI$  가 3 이하의 값을 가지고, 감마나이프 방사선수술의 좋은 적응증은 병변의 지름이 3 cm 이하 즉  $R_{eff,GK} \leq 1.5$  임을 고려해서 산출된 이상적인 기울기이다.<sup>[9]</sup> 저자는 식 (5) 와 (6)에서 정의한 일치성/기울기 지표  $CGI$ ,  $CGI_N$  을 LGP 와 VEMT로 계산해서 나온 데이터를 이용해서 평가하고 통계적으로 비교 분석하였다.

## 1. 환자선택

Table 2에 보인 바와 같이 본원에서 감마나이프 B모델을 이용해서 감마나이프 방사선수술을 받은 10명의 환자를 무작위로 선택하여 연구 데이터를

수집 검토 분석하였다.

## 2. 정위 방사선수술

네 종류의 반구형 콜리메이터(collimator)를 가지는 렉셀 감마나이프 B모델로 치료한 10명의 환자 자료들이 본 연구에 사용되었다. 방사선 측정관련 인자들은 감마나이프 방사선수술로 치료받은 환자들에 대해서 렉셀 감마플랜과 가변 타원체 모형화 기술을 사용하여 얻어진 임상 치료 결과물로 부터 모아졌다. 포함된 인자들은 병변 체적(target volume), 처방 선량(prescription dose), 처방 등선량 체적(prescription isodose volume), 최대 선량(maximum dose), 일치성 지표(Conformity Index: CI), 기울기 지표(Gradient Index: GI), 일치성/기울기 지표(Conformity/Gradient index: CGI)등이다. 병변 체적, 처방 선량 및 그와 관련된 체적은 선량-체적 히스토그램(Dose-Volume Histogram: DVH)을 이용해서 결정되었다.

## 3. 통계적 방법

데이터의 통계적 분석을 위하여 SPSS(version 12.0.1, SPSS Inc.) 통계 프로그램을 이용하였다. 두 치료 및 검증시스템 렉셀 감마플랜과 가변 타원체 모형화 기술에 의해 얻어진 데이터의 일치성(평균의 비교)을 분석하기 위해서 Paired t-test를 시행하였으며 p-value 0.05이하로 유의성 검증하였다. 평균치는  $\pm SD$  로 주어진다. 본 연구에서 통계적인 차이의 유의성을 고려한 것은 GI, CGI 그리고 처방 선량 체적의 차이이었다.

## III. RESULT

감마나이프 방사선수술로 치료를 받은 무작위로 검토된 10명의 환자 사례들이 Table 2에 요약되어 있다. 처방 등선량 체적에 대해서 VEMT로 계산한 체적은  $91 \text{ mm}^3$  에서  $7980 \text{ mm}^3$  까지 걸쳐있고 평균  $1639 \pm 2293.6$  를 가졌다. 또한 LGP로 계산한 처방 등선량 체적은  $89.6 \text{ mm}^3$  에서  $7920 \text{ mm}^3$  까지 걸쳐있고 평균  $1635.9 \pm 2274.5$  를 가짐을 알 수 있다. 두 치료계획 방법에 의해서 계산된 평균 처방 등선량 체적은  $-0.16 \pm 5.16\%$  만큼 차이를 보였다. 두 방법

으로 계산한 처방 등선량 체적의 차이에 대한 통계적 유의함을 발견할 수 없었다. 렉셀 감마플랜으로 계산한 GI의 평균은  $2.79 \pm 0.30$  를 보인 반면 가변 타원체 모형화 기술로 계산된 GI의 평균은  $2.81 \pm 0.29$  를 나타내었다. 10명의 환자에 대해서 두 치료계획 시스템인 LGP와 VEMT로 계산한 GI 차이의 평균은 0.02 (95% CI) 이고 표준편차는 0.08 이었다. 차이의 95% 신뢰구간은  $-0.03481 \sim 0.07881$  이었다. LGP와 VEMT 사이의 차이에 대해 평가하기 위해서 이루어진 Paired t-test의 결과가 Table 3에 요약되어 있는데 통계적 차이는 관측되지 않았다. 그리고 손쉽게 적용 가능하다는 연유로 새롭게 도입된 기울기 지표  $CGI_N$ 에 대한 LGP와 VEMT의 계산 결과, 평균 차이는  $-0.001$  (95% CI) 이고 표준편차는 0.05 이었다. 차이의 95% 신뢰구간은  $-0.03579 \sim 0.03379$  이었다. 새로이 정의된 기울기 지표 차이의 평균에 대해서도 통계적 유의성은 없었다. GI와 더불어 라인낙 방사선수술에서 후유장애 확률과 직접적인 연관성을 지닌다고 평가되는 일치성/기울기 지표 CGI와 감마나이프 방사선수

술에 적합하게 수정된  $CGI_N$ 를 치료계획 방법 LGP와 VEMT로 계산하여 두 방법의 차이를 검정하였다. 한계값 0.3 cm를 설정한 CGI의 경우 VEMT와 LGP로 계산한 평균과 표준편차는 각각  $102.0 \pm 5.3$ ,  $102.3 \pm 5.1$ 를 보였다. 두 대응표본에 대한 차이의 평균은  $-0.30$  (95% CI) 이고 표준편차는 2.3을 보였다. 대응표본 검정에 대한 유의확률은  $p=0.685$ 를 나타내었다. 또한 통상 감마나이프 방사선수술 최적의 적응증 병변 평균 지름이 3 cm 이고, 처방 등선량이 50 퍼센트에 주어지고, 허용되는 GI가 3 이하임을 감안했을 때 정해지는 한계 기울기 값이 0.66 cm를 가지는 감마나이프  $CGI_N$ 에 대해서 LGP와 VEMT로 계산한 대응표본 검정은 Table 6에 정리되어 있다. 각각의 평균과 표준편차는  $112.62 \pm 4.38$ ,  $112.19 \pm 5.02$ 로 주어지고  $CGI_N$  차이의 평균은  $-0.43 \pm 1.52$ 를 나타내었다. 감마나이프에 적합한 일치성/기울기 지표  $CGI_N$  또한 통계적 유의성이 없음을 알 수 있다. 고려한 모든 지표값들에 대한 평균과 p 값에 대해서 Table 7에 요약되어 있다.

Table 2. Clinical case data for 10 patients and comparison of Prescription isodose volume calculated from LGP and VEMT.

Case	Lesion	Prescription dose(Gy)/ Prescription isodose(%)	$V_{P,LGP}(mm^3)$	$V_{P,VEMT}(mm^3)$	$(V_{P,VEMT} - V_{P,LGP}) / V_{P,LGP}(\%)$
A	Melanoma	40/50	89.6	91	1.5
B	AVM	22/50	689.9	595.5	-13.6
C	Metastasis	20/50	7920	7980	0.7
D	Metastasis	20/50	594.9	602.7	1.3
E	Metastasis	20/50	835	843	0.9
F	AVM	19/50	818.8	851.9	4.0
G	Metastasis	23/50	864.6	883	2.1
H	Metastasis	23/50	1900	1940	2.1
I	Acoustic Schwannoma	14/50	806.9	833.5	3.2
J	Cavernous Angioma	12/50	1840	1770	-3.8
Mean±SD			1635.9±2274.5	1639±2293.6	-0.16±5.16

\* $p=0.845$ ,  $V_{P,LGP}$ ,  $V_{P,VEMT}$ : Prescription isodose volumes calculated from LGP and VEMT, SD: Standard Deviation

Table 3. Comparison of Gradient indices calculated from parameters of LGP, VEMT.

Case	$GI_{VEMT}$	$GI_{LGP}$	$GI_{VEMT} - GI_{LGP}$
A	2.73	2.60	0.13
B	2.59	2.64	-0.05
C	2.63	2.58	0.05
D	2.63	2.62	0.01
E	2.92	2.90	0.02
F	2.89	3.02	-0.13
G	3.24	3.25	-0.01
H	2.31	2.26	0.05
I	2.95	2.94	0.01
J	3.25	3.11	0.14
Mean±SD	2.81±0.29	2.79±0.30	0.02±0.08

\*p=0.404,  $GI_{VEMT}$ : Gradient index of VEMT,  $GI_{LGP}$ : Gradient index of LGP.

Table 4. Comparison of the new Gradient indices calculated from parameters of LGP, VEMT.

Case	$GI_{N,VEMT}$	$GI_{N,LGP}$	$GI_{N,VEMT} - GI_{N,LGP}$
A	2.11	2.09	0.02
B	2.04	2.13	-0.09
C	2.08	2.06	0.02
D	2.05	2.05	0
E	2.30	2.31	-0.01
F	2.25	2.31	-0.06
G	2.55	2.56	-0.01
H	1.94	1.92	0.02
I	2.26	2.25	0.01
J	2.51	2.42	0.09
Mean±SD	2.20±0.20	2.21±0.19	-0.00±0.05

\*p=0.950,  $GI_{N,VEMT}$ ,  $GI_{N,LGP}$ : Newly defined Gradient indices.

Table 5. Comparison of  $CGI$ (Conformity/Gradient index) calculated from parameters of LGP, VEMT.

Case	$CGI_{c,VEMT}$	$CGI_{g,VEMT}$	$CGI_{c,LGP}$	$CGI_{g,LGP}$	$CGI_{VEMT}$	$CGI_{LGP}$	$CGI_{VEMT} - CGI_{LGP}$
A	98	119	104	120	108.5	112	-3.5
B	103	110	98	109	106.5	103.5	3.0
C	100	83	101	84	91.5	92.5	-1.0
D	101	110	103	110	105.5	106.5	-1.0
E	101	105	98	106	103	102	1.0
F	100	105	102	104	102.5	103	-0.5
G	101	101	98	101	101	99.5	1.5
H	104	105	99	106	104.5	102.5	2.0
I	101	104	101	105	102.5	103	-0.5
J	95	94	102	95	94.5	98.5	-4.0
Mean±SD	100.4±2.5	103.6±9.7	100.6±2.2	104.0±9.5	102.0±5.3	102.3±5.1	-0.3±2.3

\*p=0.685

Table 6. Comparison of Newly defined  $CGI_N$ (Conformity/Gradient index) calculated from parameters of LGP, VEMT.

Case	$CGI_{Nc,VEMT}$	$CGI_{Ng,VEMT}$	$CGI_{Nc,LGP}$	$CGI_{Ng,LGP}$	$CGI_{N,VEMT}$	$CGI_{N,LGP}$	$CGI_{N,VEMT} - CGI_{N,LGP}$
A	86.49	154.72	84.64	155.79	120.60	120.21	0.39
B	82.81	146.52	81	145.07	114.66	113.03	1.63
C	84.64	118.84	88.36	120.06	101.74	104.21	-2.47
D	86.49	146.06	90.25	146.08	116.27	118.16	-1.89
E	81	140.90	79.21	141.24	110.95	110.22	0.72
F	82.81	141.02	84.64	140.20	111.91	112.42	-0.50
G	86.49	137.49	84.64	137.45	111.99	111.04	0.94
H	81	141.10	82.81	142.03	111.05	112.42	-1.37
I	88.36	140.66	86.49	141.11	114.51	113.8	0.71
J	86.49	129.90	90.25	131.07	108.19	110.66	-2.46
Mean±SD	84.66±2.60	139.72±9.75	85.23±3.69	140.01±9.44	112.19±5.02	112.62±4.38	-0.43±1.52

\*p=0.394

Table 7. Summary of results.

Factor	VEMT(Mean±SD)	LGP(Mean±SD)	p Value
$V_P$	1.64±2.29	1.64±2.27	0.845
$GI$	2.81±0.29	2.79±0.30	0.404
$GI_N$	2.20±0.20	2.21±0.19	0.950
$CGI$	102.0±5.3	102.3±5.1	0.685
$CGI_N$	112.19±5.02	112.62±4.38	0.394

#### IV. CONCLUSION & DISCUSSION

감마나이프 방사선수술의 치료계획은 감마나이프에 특화된 치료계획시스템 텍셀 감마플랜 LGP를 사용하여 반복적인 시행착오 과정을 거쳐 유경험자에 의해 통상 Forward planning으로 이루어진다. 치료계획자의 주된 목표는 치료표적에 얼마나 일치되게 선량분포를 구현하느냐에 있는데 방사선 조사에 관련된 인자들 즉 조사 수, 조사 위치, 조사 시간, 각 조사마다의 시준기 배치 및 가중치 등을 적절히 활용해서 최상의 치료계획을 실현하고자 한다. 그래서 치료계획으로 산출된 결과물로부터 과연 양질의 치료계획인지를 확인할 수 있는 객관적인 검토가 무엇보다 중요하다. Shaw 등이 최초로 제안한 방사선수술에 적용 가능한 일치성 지표는 오랫동안 성공적인 치료를 위해 활용되어온 측정 기준이었다.<sup>[4]</sup> Table 1에서 제시된 예를 통해 알 수 있는 바와 같이 특정 치료계획 상에서 Shaw의 지표  $CI_s = V_p/V_T$  는 잘못된 기준을 제시할 수도 있어 현재 그 대안으로 일치성에 대한 올바른 기준을 제시하는 Paddick의 일치성 지표  $CI_p$  가 감마나이프 방사선수술에 널리 활용되고 있다.<sup>[5]</sup> 일치성 지표 이상으로 치료계획 완성을 위해서 고려해야 할 중요한 지표가 표적 주변의 정상 조직에 주어지는 방사선의 영향으로 인한 후유증과 관련된 GI와 CGI이다. 기울기 지표값을 최소화하고 최적의 일치성/기울기 지표값을 가지는 것이 양질의 방사선수술의 주요한 목표라 할 수 있다.<sup>[6-8]</sup> 일반적으로 Table 3에 나타낸 바와 같이 감마나이프 방사선수술에서의 GI는 3 이하의 값을 보이고 최상의 치료계획의 기울기 지표값은 2.5 이하의 값을 가진다. LGP와 VEMT로 부터 얻은 GI 차이에 대한 통계적 분석 결과 독립적인 검증 시스템 VEMT의 유용함을 확

인할 수 있었다. Table 4에 보인 바와 같이 LGP의 치료계획 결과물 Physics Protocol에서 얻을 수 있는 데이터(등선량 30% 이상의 체적)를 이용해서 쉽게 적용 가능한 기울기 지표값도 표적 주변에서의 선량의 기울기의 가파름 정도를 잘 파악할 수 있는 좋은 지표임을 알 수 있다. Wagner 등이 도입한 라이나 방사선수술에서 널리 활용되고 있는 일치성/기울기 지표 CGI 에 대해서 LGP와 VEMT로 계산한 데이터를 토대로 통계 분석한 결과 100 전후의 값을 가지고 VEMT 역시 유사한 결과값을 나타냄으로써 후유장애 확률 분석에 VEMT의 활용도가 클 거라 사료된다. 감마나이프 방사선수술에 최적화된 새로운 Wagner 지표는 일치성 부분  $CGI_L$  점수가 부정확하여 Paddick의 지표를 이용한  $CGI_{Nc}$  로 대체하고 기울기 부분에서 한계 기울기를 통상 감마나이프 방사선수술 시  $GI \leq 3$  이고 적합한 적응증 크기가 지름이 3 cm 이하임을 고려하여 지정 기울기를 0.66 cm 로 설정하여  $CGI_N$  를 정의하였다.  $CGI_N$  를 두 치료 및 검증시스템으로 통계 분석한 결과 일치성 부분의 보완으로 좀 더 정확한 점수를 산출할 수 있었고 한계 기울기를 달리 잡은 관계로  $CGI_N$  점수가 높게 계산되었다. 그러나 후유장애 관련 사항을 파악함에는 CGI 와 동일할 거라 사료된다.  $CGI_N$  에 대한 통계적 분석을 통해서도 VEMT의 검증 능력을 확인할 수 있었다. 감마나이프 방사선수술에서 최상의 치료계획을 수립할 수 있는 객관적 기준 잣대로서 일치성 지표, GI,  $GI_N$ , 일치성/기울기 지표 CGI 와  $CGI_N$  를 LGP와 검증시스템 VEMT의 DVH를 이용해서 구한 처방 등선량 체적, 처방 등선량 절반의 체적, 병변 체적과 처방 등선량내 병변 체적 인자들 만을 손쉽게 구해서 빠르게 평가할 수 있다는 것은 활용도를 더욱더 높일 수 있는 점이라 생각된다. 성공적인 치료를 위한 치료계획 평가 도구인 필수 불가결한 지표들 GI,  $GI_N$ , CGI,  $CGI_N$  에 대한 검토와 통계적 분석을 통해 이차적인 검증시스템 VEMT의 유용성을 확인할 수 있었고, 후유장애를 유발하는 확률을 최소화하는 최적의 치료계획을 구현할 수 있는 토대를 구축할 수 있다고 여겨진다. 각 감마나이프센터마다 틀에 박힌 자체적인 시스템이 운용되고 있는 현 상황에서 실제 임상에서 양질의 치료계획 평가 도구의



활용도를 높일 수 있도록 센터 간에 다각적인 논의가 필요하고 또한 VEMT처럼 PC 상에서 구동하는 독립적인 검증 도구는 양질의 감마나이프 방사선 수술을 수행하는데 훌륭한 보조 수단이기 때문에 감마나이프 정도관리의 한 부분으로 널리 보급 활용되어야 된다고 여겨진다.

## Reference

- [1] A. Niranjana, L. D. Lunsford, "Radiosurgery: Where We Were, Are, and May Be in the Third Millennium," *Neurosurgery*, Vol. 46, No. 3, pp. 531-543, 2000.
- [2] S. J. Jin, J. Y. Je, C. W. Park, "Clinical Analysis of Inverse Planning for Radiosurgery ; Gamma Knife Treatment Plan Study," *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol. 9, No. 6, pp. 343-348, 2015.
- [3] B. I. Hur, B. K. Choi, S. G. Sung, W. H. Cho, S. H. Cha, C. H. Choi, "The Variable Ellipsoid Modeling Technique as a Verification Method for the Treatment Planning System of Gamma Knife Radiosurgery," *Journal of Korean Neurosurgical Society*, Vol. 47, pp. 128-133, 2010.
- [4] E. Shaw, R. Kline, M. Gillin, S. Louhami, A. Hirschfeld, R. Dinapoli, L. Martin, "RADIATION THERAPY ONCOLOGY GROUP: RADIOSURGERY QUALITY ASSURANCE GUIDELINES," *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, Vol. 27, pp. 1231-1239, 1993.
- [5] I. Paddick, "A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans," *Journal of Neurosurgery(Suppl 3)*, Vol. 93, pp. 219-222, 2000.
- [6] I. Paddick, B. Lippitz, "A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index," *Journal of Neurosurgery(Suppl)*, Vol. 105, pp. 194-201, 2006.
- [7] E. H. Balagamwala, J. H. Suh, G. H. Barnett, M. K. Khan, G. Neyman, R. S. Cai, M. A. Vogelbaum, E. Novak, S. T. Chao, "The Importance of the Conformity, Heterogeneity, and Gradient Indices in Evaluating Gamma Knife Radiosurgery Treatment Plans for Intracranial Meningiomas," *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, Vol. 83, pp. 1406-1413, 2012.
- [8] T. H. Wagner, F. J. Bova, W. A. Friedma, J. M. Butti, L. G. Bouchet, S. L. Meeks, "A simple and reliable index for scoring rival stereotactic radiosurgery plans," *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, Vol. 57, pp. 1141-1149, 2003.
- [9] L. Ma, L. Verhey, C. Chuang, M. Descovich, V. Smith, K. Huang, M. Mcdermott, P. Sneed, "Effect of composite sector collimation on average dose fall-off for Gamma Knife Perfexion," *Journal of Neurosurgery*, Vol. 109, pp. 15-20, 2008.

## 감마나이프 방사선수술 치료계획의 평가에 필수불가결한 지표들의 분석

허병익

부산대학교병원 신경외과

### 요 약

감마나이프 방사선수술(GKRS)의 핵심 목표는 병변에 처방 등선량 표면의 일치성을 최대화하고 병변 주변부 정상 조직의 방사선 효과를 최소화하는 것이다. 일치성 지표, 적용 범위, 선택성, 빔-온 시간, 기울기 지표(GI), 일치성/기울기 지표(CGI)와 같은 치료계획의 질과 관련된 다양한 종류의 지표들이 존재한다. 이 가운데 최상의 치료계획 평가 도구로서 우리는 일치성 지표, GI 및 CGI를 반드시 확인해야 한다. 특히 긴 강한 정상조직의 합병증과 관련된 GI 및 CGI는 일치성 지표보다 더욱더 중요하게 여겨진다. 그래서 저자는 치료계획 시스템 렉셀 감마플랜(LGP) 및 검증 방법 가변 타원체 모형화 기술(VEMT)을 사용하여 광범위하게 적용되고 있는 GI 뿐 만 아니고 CGI, 새로이 정의된 일치성/기울기 지표를 계산하고 통계적으로 분석하였다. 본 연구는 GKRS로 치료받은 두개 내 병변을 가진 10명의 환자를 대상으로 하였다. 저자는 단지 네 인자들: 처방 등선량 체적, 최대 선량의 30% 이상 체적, 병변 체적, 처방 등선량 절반의 체적 만을 가지고 LGP와 VEMT를 이용해서 지표를 계산했다. 모든 데이터는 두 가지 다른 측정기법을 비교하는데 사용되는 통계적 방법인 Paired t-test로 분석되었다. 10명의 사례에서 LGP와 VEMT 사이에 GI의 통계적 유의성은 관찰되지 않았다. GI의 차이는 -0.14에서 0.01 사이의 범위였다. LGP와 VEMT의 두 가지 방법으로 계산된 새롭게 정의된 기울기 지표 또한 통계적으로 유의하지 않았다. 저자는 LGP와 VEMT 사이에 처방 등선량 체적에 대한 통계적 차이를 발견하지 못했다. 최상의 치료계획을 결정하기 위한 또 하나의 평가 지표인 CGI도 통계적으로 유의하지 않았고 CGI의 차이는 -4에서 3까지 이었다. 똑같이 GKRS에 적합하게 새로이 정의된 일치성/기울기 지표도 통계 분석을 통해서 치료계획 평가를 위한 훌륭한 측정 기준으로 여겨진다. 통계분석 결과 VEMT는 GKRS에서 최상의 치료계획을 평가하기 위해 GI, 새로운 기울기 지표, CGI 및 새로운 CGI를 고려했을 때 LGP와 우수한 일치성을 보였다. 저자는 LGP 및 VEMT를 통해서 빠르고 쉬운 평가 도구의 적용성으로 인하여 GI 뿐 만 아니라 CGI와 새로이 정의된 CGI가 널리 사용되기를 기대한다.

중심단어: 감마나이프 방사선수술(GKRS), 기울기 지표(GI), 일치성/기울기 지표(CGI), 렉셀 감마플랜(LGP), 가변 타원체 모형화 기술(VEMT)