



방사선치료의 진화: 고정밀방사선치료

Evolution of Radiotherapy: High-precision Radiotherapy

김 용 배 · 서 창 옥 | 연세의대 방사선종양학과 | Yong Bae Kim, MD · Chang - Ok Suh, MD

Department of Radiation Oncology, Yonsei University College of Medicine

E-mail : ybkim3@yuhs.ac · cosuh317@yuhs.ac

J Korean Med Assoc 2008; 51(7): 604 - 611

Abstract

Technological advances that have been achieved over the last two decades in the area of treatment planning and sophisticated and complicated hardware capabilities, such as computer-controlled treatments, multileaf collimators, and incorporating imaging devices into treatment machines, enable clinical implementation of high-precision radiotherapy in field of radiation oncology. High-precision radiotherapy allows the delivery of increased tumor doses with relative sparing of normal tissues compared to 3-dimensional radiotherapy and conventional techniques. Preliminary clinical experiences of high precision radiation therapy have been encouraging by high rates of local control and decrease of toxicity. This article provides an overview of high precision radiotherapy such as intensity-modulated radiotherapy, stereotactic radiation therapy, image-guided radiotherapy, and charged particle therapy.

Keywords: High-precision radiotherapy; Intensity modulated radiotherapy; Stereotactic radiation therapy; Image-guided radiotherapy; Proton therapy

핵심용어: 고정밀방사선치료; 세기조절방사선치료; 정위방사선치료법; 영상유도방사선치료; 양성자치료

방사선치료의 발전 개요

방사선치료가 20세기 종양학 발전에 크게 기여하였음은 자명한 사실이다. 1895년 뢰트겐이 엑스선(X-ray)을 발견하고 1898년 큐리 부부가 라듐을 발견한 후 바로 암 환자에게 방사선치료를 적용하였고 방사선의 생물학적 영향을 연구하는 방사선생물학의 발전과 방사선의 물리적 특성을 연구하고 치료 장비를 개발하는 방사선물리학의 발전으로 1세기 동안 비약적인 발전을 가져왔다(Table 1).

1951년 코발트치료기의 도입은 방사선치료의 초고압

(megavoltage) 시대를 연 전환점이 되었고 연이어 1952년 선형가속기(linear accelerator)가 도입되어 심부 종양도 효과적으로 치료할 수 있게 됨으로써 보다 많은 종류의 암에 방사선치료를 적용할 수 있게 되었다. 1970년대에 개발된 CT (computed tomography)와 1980년대 개발된 MRI (magnetic resonance imaging)는 1980년대 방사선치료에도 큰 변화를 가져왔는데 방사선치료 용적(target volume)을 보다 정확히 확인할 수 있게 됨으로써 정상 조직을 보호하면서 보다 정밀한 방사선치료가 가능해졌다. 동시에 컴퓨터를 이용하여 방사선 조사선량을 계산하는 RTP (Radiation

Table 1. Evolution of radiotherapy

Year	Technology	Equipment
1895	Discovery of X-ray	
1898	Discovery of Radium	
1920	Fractionated RT	
1930	Orthovoltage RT	
1950	Megavoltage RT	Co-60 Teletherapy LINAC
1960	Radiosurgery	Gamma-Knife
1970	CT scan	Proton therapy
1980	MRI	LINAC-based Radiosurgery
1990	3D Conformal RT FSRT	3D RTP CT-simulator
2000	IMRT PET IGRT	Cyberknife, Tomotherapy, etc.

Abbreviation; LINAC= Linear Accelerator, RTP= Radiation Treatment Planning Computer System, FSRT= Fractionated Stereotactic Radiotherapy, IMRT= Intensity Modulated Radiotherapy, IGRT= Image-Guided Radiotherapy

Treatment Planning Computer System)가 개발되어 임상에 사용되기 시작하였다. 1990년대에는 전산화된 선형가속기의 개발과 CT 영상을 이용하여 3차원으로 선량을 계산할 수 있는 RTP의 개발로 3차원 입체조형치료(3-dimensional conformal radiotherapy, 3DCRT)가 가능해졌고 정상조직을 최대한 보호하면서 종양에는 방사선량을 증가시킬 수 있어서 부작용을 줄이면서 종양 치료율의 향상을 기대할 수 있게 되었다. 특히 컴퓨터로 제어되는 다엽콜리메이터를 이용한 세기조절방사선치료(intensity modulated radiotherapy, IMRT)는 입체조형치료를 정교하게 구현할 수 있는 혁신적인 방사선치료 기술로 방사선치료를 한 단계 더 발전시키고 있다. 실제로 비인강암, 전립샘암에서는 이러한 새로운 기술을 사용하여 조사선량을 증가시킨 결과, 생존율이 증가함을 확인할 수 있었다. 1960년대 감마나이프로 시작되어 1980년대 후반부부터 활성화된 방사선수술(radiosurgery)은 처음에는 뇌종양, 뇌동정맥기형 등 뇌 질환에서 시작하였으나 선형가속기를 이용한 방사선수술 방법 개발, 방사선수술 전용 장비의 개발 등으로 차츰 체부에도 적용이 확대되고 있다. 2000년대 들어와서는 CT와 방사선치료기를 융합한 형태인 토모테라피(tomotherapy) 기계가

개발되어 더욱 정교한 IMRT가 가능해졌고 megavoltage CT image를 동시에 얻을 수 있어서 영상유도방사선치료(image-guided Radiotherapy, IGRT)가 가능해졌다. 기존의 선형가속기에도 고압 엑스선 발생장치를 장착하여 직각 엑스선 영상(orthogonal X-ray image)을 얻거나 원뿔형빔 전산화단층촬영 영상(cone beam CT image)을 얻음으로써 IGRT를 수행할 수 있게 되었다. 또한 호흡 동조 방사선치료(respiratory-gated radiotherapy, RGRT) 등 방사선조사 중 표적의 움직임을 감안하여 방사선치료를 하는 기술도 개발되었다. 최근에는 인체의 일정 깊이에서만 방사선량을 전달하는 특성(Bragg peak)으로 정상 조직을 보호하는 데 이점이 있는 양성자(proton beam)나 중하전입자(heavy-charged particle)도 좀 더 널리 암 치료에 적용되기 시작하고 있다.

이상 IMRT, radiosurgery, IGRT, RGRT 등 정상조직을 최대한 보호하면서 보다 정밀하게 방사선을 조사할 수 있는 방사선 치료기술을 그 전의 치료기술과 구분하여 고정밀 방사선치료(high-precision radiotherapy)라고 일컫는다.

2차원 방사선치료, 3차원 입체조형치료, 세기조절방사선치료의 차이점

2차원 방사선치료(two-dimensional radiotherapy, 2DRT)는 3DCRT가 개발되기 전 오랜기간 동안 사용되어 왔고 현재도 기본적으로 사용되는 통상적인 방사선치료 기법(conventional radiotherapy technique)이다. 우선 모의치료시 모의치료영상(simulation image)을 환자에게서 얻는다. 이 때 얻는 모의치료영상은 치료할 부위에 눈금에 들어간 일반 엑스선 영상을 얻게 된다. 2DRT에서는 선량 계산이나 계획은 통상적으로 치료방향을 전후(anterior-posterior), 후전(posterior-anterior), 좌(left lateral), 우(right lateral)로 제한시키고 치료부위의 한 점에 대한 선량을 계산한다. 종양의 모양에 근접시키기 위해서 경사도를 갖는 빔(oblique beam)과 췌기(wedge)를 사용하는 경우에는 치료부위의 한 면(single plane)에서 신체 윤곽(body contour)을 얻고 RTP를 이용하여 등선량곡선(iso dose

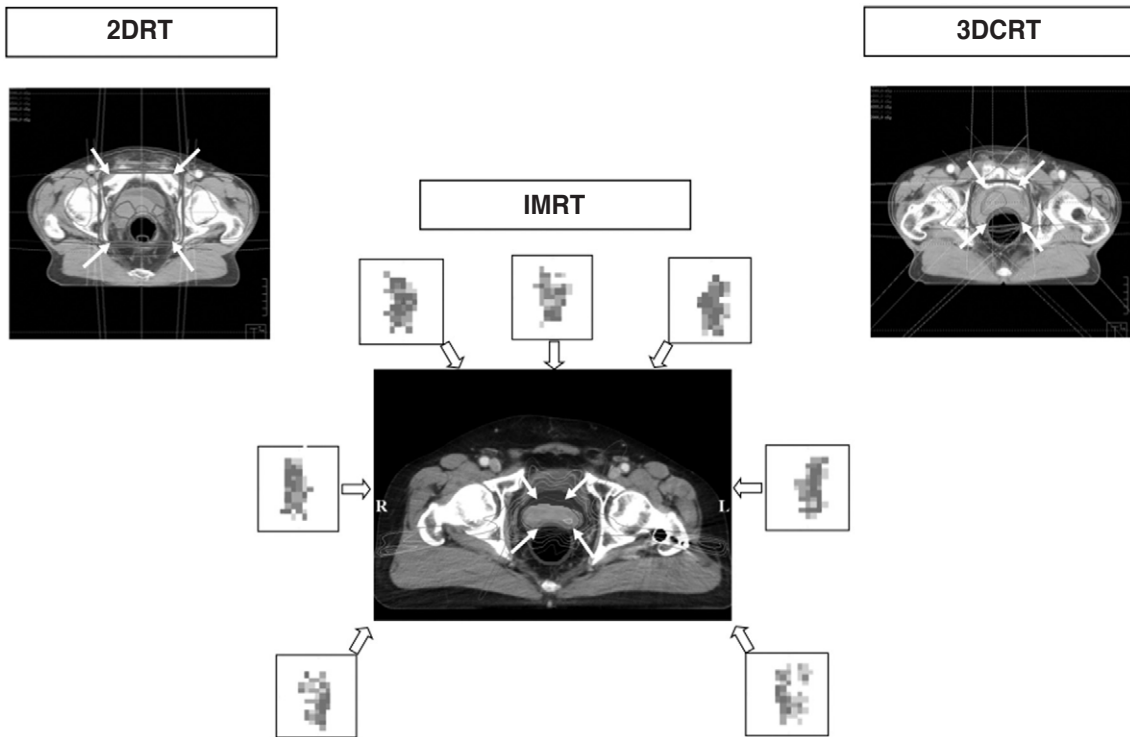


Figure 1. Plan Comparison of 2-Dimensional Radiotherapy (2DRT), 3-Dimensional Conformal Radiotherapy (3DCRT) and Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT) for Prostate Irradiation. Isodose curves (→) in 2DRT, 3DCRT plans, and in IMRT plan surrounded by intensity maps.

line)을 얻는다. 이러한 방법은 자연히 여러가지 제한점을 가질 수 밖에 없다. 첫째, 종양과 정상조직을 간접적으로 파악하게 된다. 물론, 종양이 체표면 쪽으로 노출되어 있거나 촉진할 수 있다면 모의치료영상에 종양을 직접 표시할 수 있으나 그렇지 않은 경우에는 진단용으로 촬영한 CT나 MRI 영상에서 종양이나 정상조직을 간접적으로 반영하여야 한다. 진단용으로 촬영한 영상과 모의치료시 촬영한 영상의 자세가 다르므로 오차가 발생하게 된다. 따라서 이러한 요인들을 감안하여 종양에 상대적으로 여유분을 많이 줄 수 밖에 없다.

1990년대 들어서 CT 모의치료기(CT simulator) 영상을 이용하여 종양과 정상 장기의 조사선량을 3차원으로 계산할 수 있는 RTP의 개발로 3DCRT가 가능해졌다. CT 모의치료기로 촬영한 영상은 재구성되어 빔방향상(beam's eye view)을 통해 다양한 각도에서 종양을 좀 더 정확히 구별하

고 방사선에 민감한 주위조직을 제외할 수 있게 되었고 비동일면 조사(non-coplanar beam irradiation)가 가능해지면서 종양의 형태에 근접한 방사선치료가 가능하게 되었다. 또한 방사선량과 종양 그리고 주요 정상 장기의 체적과의 상관관계를 나타내는 선량체적히스토그램(dose-volume histogram)을 통해 방사선에 의한 정상조직합병증확률(normal tissue complication probability)과 종양제어확률(tumor control probability)을 예측하는 것이 가능해졌다. 따라서 가능한 한 정상조직을 방사선 조사범위에서 제외함으로써 종양의 총 방사선량을 증가시키는 것이 가능해졌고 국소제어율을 올림으로써 완치율을 올릴 수 있게 되었다. 대표적인 예로 전립샘암, 두경부암, 수술 불가능한 조기 폐암 환자에서 총 방사선량을 올려 치료한 결과 생존율 향상과 함께 방사선에 의한 부작용도 감소하였음을 보고하였다(1, 2).

3DCRT는 기존의 2DRT에 비해 우수한 치료법이지만 정상조직에 대한 방사선량을 치료자가 계획하는 대로 충분히 낮추기에는 미흡하다. 특히 방사선에 민감한 조직, 안구, 시신경, 뇌간, 침샘, 척수 근처에 종양이 있을 경우 이들의 방사선에 대한 내성(tolerance)의 한계 때문에 부작용을 감수하거나 혹은 충분한 방사선량을 조사하지 못하게 된다(3). 이를 극복한 것이 IMRT이다. 3DCRT와 IMRT의 근본적인 차이는 3DCRT는 한 방향에서 조사되는 방사선 조사면 내의 방사선은 균등한 데 반하여 IMRT는 불균등하다. 컴퓨터로 제어되는 다엽콜리메이터가 10개 내외의 조사야(segment)를 만들어서 불균등한 조사면을 만들고 5~10개의 방향에서 조사되는 불균등한 조사면이 모여서 치료하고자 하는 표적 체적에 맞는 모양의 방사선조사를 할 수 있게 된다. 이런 조사가 가능하게 된 것은 치료 계획을 역방향으로 하여서 표적 체적의 모양에 맞는 치료 계획을 할 수 있게 되었고 이 계획을 방사선치료 장치로 그대로 전달하여서 100개가 넘는 조사야를 자동적으로 실행되는 computer-controlled radiotherapy system이 구축되었기 때문이다(Figure 1).

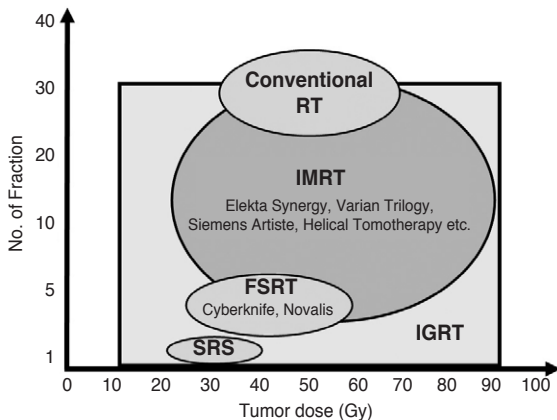
통상적 분할치료 (Conventional Fractionation)와 저분할 방사선치료 (Hypofractionated Radiotherapy)

방사선치료 중 고정밀방사선치료가 차지하는 비중이 점점 높아지면서 저분할방사선조사(hypofractionation)에 대한 관심이 높아지고 있으며 새로운 개념의 정립이 필요한 상황이 되었다. 현재 방사선치료는 다분할조사법(multifractionation)을 기본으로 하여 완치목적인 경우 대부분의 종양에서 25~35회 정도의 방사선치료를 시행한다. 다분할 조사의 방사선 생물학적 근거는 4R (repair of sublethal damage, reassortment of cells within the cell cycle, repopulation, reoxygenation)이라고 할 수 있다. 치료선량을 여러 번에 분할 조사하는 것은 각각의 조사 사이에 정상조직이 준치사 손상에서 회복(repair of sublethal damage)하고 다시 재생(repopulation)할 수 있기 때문이다. 동

시에 종양제어 측면에서는 각각의 조사 사이에 재산소화(reoxygenation)와 세포주기의 재배열(reassortment of cells within the cell cycle)이 일어나 종양의 치사율을 올릴 수 있다. 이러한 다분할 조사법은 방사선조사 범위 내에 정상조직이 많이 포함되는 경우에 특히 중요한 치료 개념이다. 육안적인 종양에만 방사선을 집중하면서 주변 조직에는 방사선을 최소화할 수 있는 방사선수술에서는 한번에 많은 양을 조사하는 것이 치료 효과를 높일 수 있게 되었다. 정상조직에 대한 방사선조사량을 줄일 수 있는 IMRT, IGRT같은 치료를 할 때는 한번에 조사되는 방사선량을 높이고 전체 치료 횟수는 줄이는 저분할 방사선치료를 많이 도입하고 있다. 이러한 치료는 통상적인 방사선치료에 비해 치료 시간이 많이 소요되고 비용이 많이 소요되므로 치료 횟수를 줄이는 것이 경제적인 측면에서도 유리하다. 그러나 표적 체적 안에 정상 조직이 많이 포함될 때는 저분할 방사선치료는 조심스럽게 시도하여야 하며 치료 횟수도 많이 줄일 수 없다.

한편 기존의 방사선수술에서는 통상적으로 1회의 고선량 방사선조사를 기본으로 하여 왔으나 이로 인하여 방사선부작용의 가능성이 높아질 수 밖에 없어 일정 크기 이상의 종양은 치료하기 어려운 제한점을 가질 수 밖에 없다. 따라서 기존의 방사선수술의 고선량 방사선조사에 의한 장점과 분할조사의 생물학적 장점을 결합한 분할정위방사선치료(fractionated stereotactic radiotherapy, FSRT)라는 개념이 도입되었다.

FSRT가 가능해진 배경에는 1990년대 이후 컴퓨터를 기반으로 한 RTP의 개발과 FSRT가 가능한 선형가속기가 있다. 특히 최근에는 선형가속기나 치료실 내에 고압(kilovoltage)이나 초고압 영상장치를 이용한 진단기기를 장착하여 치료 셋업의 오차를 교정하고 치료 중 종양의 움직임을 추적하며 치료할 수 있는 시스템들이 개발되어 IGRT가 가능해짐으로써 1회 조사보다는 종양제어나 정상조직 보존 측면에서 더욱 유리한 분할 조사를 적용하는 추세이며 분할횟수는 2~5회 정도로 시행하는 것이 일반적이다(Figure 2). 본 특집에서 현재 임상적으로 적용되고 있는 최신의 고정밀방사선치료를 소개하고자 한다.



Abbreviation; IMRT= Intensity Modulated Radiotherapy, IGRT= Image-Guided Radiotherapy, SRS= Stereotactic Radiosurgery, FSRT= Fractionated Stereotactic Radiotherapy

Figure 2. Classification of current available technologies in field of radiation oncology according to prescribed tumor dose and number of fraction.

세기조절방사선치료 (Intensity Modulated Radiotherapy)

IMRT는 기존의 3DCRT로 치료가 어려웠던 종양이나 보호하지 못했던 정상조직을 정교하게 치료할 수 있는 혁신적인 방사선치료 기술로 방사선치료를 한 단계 더 발전시켰다. 3DCRT와 가장 큰 차이는 치료 계획의 방향성과 방사선 조사면의 불균등성이다. 3DCRT는 종양과 정상조직을 CT 모의치료영상에서 구별하여 정의하고 몇 가지의 치료 방향에서 방사선의 세기를 지정해 주면 종양과 정상조직에 대한 조사선량을 RTP에서 보여주는 전향치료계획(forward treatment planning)을 시행한다. 반면, IMRT는 종양과 정상조직을 CT 모의치료영상에서 구별하여 그리는 과정 후 치료 방향을 정하는 것까지는 같으나 이후에는 종양에 대한 처방선량과 정상조직에 대한 제한선량을 정하면 RTP가 그에 맞추어 근접한 선량계획을 계산하여 보여주는 역치료계획(inverse treatment planning)을 시행한다. IMRT 치료 계획이 가장 유용한 암은 선량 제한이 있는 정상 장기로 둘러싸인 두경부암으로 많은 수의 선량학적 연구를 통하여 그 우월성이 입증되었고 임상에서 두경부암, 전립샘암에서 생

존율이 증가함을 확인할 수 있었다(5, 6).

2000년대 들어와서는 CT와 방사선치료를 융합한 형태인 토모테라피가 개발되어 더욱 정교한 IMRT가 가능해졌다. 토모테라피는 CT의 갠트리(gantry)에 선형가속기를 장착하여 CT 촬영시처럼 360도 회전하면서 나선형으로 일정 두께씩 치료해나가는 방식이다. 치료전 초고압 CT 영상을 얻을 수 있어서 치료 자세가 정확히 셋업되었는지 확인할 수 있다. IMRT와는 달리 선형가속기가 360도를 회전하므로 종양의 모양에 좀 더 맞추어 조사할 수 있고 정상 장기의 보존에도 유리하다(7, 8). 그러나 치료범위 내 정상 장기의 대부분이 저선량의 방사선에 노출되어 생물학적 영향에 대한 논란이 있는 만큼 장기적인 추적 관찰이 필요하다.

정위방사선치료법 (Stereotactic Radiation Therapy)

1960년대 감마나이프로 시작되어 1980년대 후반부터 활성화된 방사선수술은 처음에는 뇌종양, 뇌동정맥기형 등 뇌 질환에서 적용되기 시작하였다. 선형가속기를 이용한 정위방사선치료 방법의 개발, 정위방사선치료 전용 장비의 개발 등으로 차츰 체부에도 적용이 확대되었다. SRT는 뇌병변을 정위적으로 조준하여 한 번의 고선량 방사선치료하는 정위적 방사선수술(stereotactic radiosurgery, SRS)과 뇌 이외의 체부를 중심으로 2~5회의 정위방사선치료를 시행하는 체부정위방사선치료(stereotactic body radiation therapy, SBRT)로 대별할 수 있다. 감마나이프는 SRS 기계이며, 사이버나이프는 SRS와 SBRT를 모두 할 수 있는 전용 기기이고, SRS장치가 부착된 선형가속기, 토모테라피, 양성자치료 및 중하전입자 등은 일반방사선치료와 SRT를 모두 할 수 있는 장비이다. 아직 각종 종양에서 SBRT의 적응증, 적절한 치료선량 및 분할 횟수 분할 방법은 명확하게 정해져 있지 않는 상태이다. SBRT는 현재까지 폐 및 간 종양에서 가장 많이 시행되었다(9, 10). 최근 사이버나이프 등 방사선수술 전용 치료기의 보급과 기타 기술들의 향상, 간과 폐암의 SBRT 성적에 고무되어 간 및 폐 종양 외에 신장,

전립샘, 췌장 등의 복부병변이나 척추 전이종양 등에도 적용증이 확대되고 있다(11~19).

영상유도방사선치료 (Image-guided Radiotherapy)

진단 영상, 치료계획과 방사선 조사 기술의 진보로 인하여 좀 더 세밀한 종양의 정의, 선량 조사, 정상장기의 보존 등이 방사선치료의 향상을 가져왔다. 그 중 기술적으로 가장 중요한 요소는 최초의 치료계획과 치료 조사에서 영상 기술의 사용이며 이런 결합을 IGRT라고 칭한다. 다시 말하면 영상기술을 이용하여 종양을 기능적으로 또는 생물학적으로 정밀하게 정의하고, 종양의 움직임이나 치료자세의 불확정성을 보정하며, 종양의 치료반응에 따라 치료를 조정해 나가는 것을 말한다. 따라서 특정한 방사선치료 기기의 명칭이 아닌 방사선치료를 위한 치료계획부터 방사선조사까지 방사선치료 전 과정에 걸쳐 폭넓게 적용되는 광범위한 개념으로 봐야 한다.

각각의 과정에서 임상응용을 살펴보면 첫째로, 영상의학의 발전으로 인하여 종양을 좀 더 세밀하게 정의하는 것이 가능해졌다. 기존의 CT 뿐만 아니라 MRI를 이용하여 RTP에서 영상융합(image fusion)을 통하여 종양의 경계를 해부학적으로 좀 더 명확하게 파악할 수 있게 되었다. 또한 양성자방출단층촬영기(PET)를 이용하여 종양을 기능적으로 정의하는 것까지 가능하게 되었다. 따라서 종양을 기존의 CT만으로 정의할 때보다 정밀하게 파악함으로써 종양에 대한 여유분을 적정하게 책정하여 고선량에 노출되는 정상조직을 줄일 수 있게 되었다.

둘째로, 종양의 움직임이나 치료자세의 불확정성을 기존의 방법보다 정밀히 보정하는 것이 가능해졌다. 모의치료 계획 시 4D CT-simulator를 이용하여 종양의 움직임을 보다 명확하게 파악할 수 있게 되었다. 또한 기존의 선형가속기나 치료실에 진단용 X선 발생장치를 장착하여 환자가 치료자세를 취한 상태에서 영상을 얻어 모의치료시 얻은 영상과 비교하여 치료셋업 오차를 최소화할 수 있으며 표식자(fiducial marker)를 체내에 삽입하여 치료 중의 종양의 움

직임까지 확인할 수 있다. 치료자세에서 얻는 영상은 단면으로도 얻을 수 있을 뿐만 아니라 원뿔형빔 전산화 단층촬영 영상으로도 얻을 수 있다. Hokkaido대학 system (Mitsubishi Electronics), ExacTrac/Novalis Body system (BrainLAB), Cyberknife (Accuray Inc.), Elekta Synergy (Elekta Oncology system), Varian On-Board Imager (Varian Medical System), Artiste (Siemens) 등이 개발되었거나 개발중에 있다. 토모테라피에서는 CT에 장착된 선형가속기를 통하여 수 분 안에 초고압영상을 얻을 수 있다. 또한 호흡 조절 방사선치료 등 방사선조사 중 표적의 움직임을 감안하여 방사선치료를 하는 기술도 개발되었다.

셋째로, 종양의 치료반응에 따라 치료를 조정해나갈 수 있다. 방사선치료가 시행되면서 종양은 크기나 모양이 변하기도 하고 환자의 체중 변화에 따라 체내에서 종양의 위치가 달라질 수 있다. 기존에는 진단용 영상을 이용하여 종양의 변화를 관찰하는 수밖에 없었으나 선형가속기나 치료실에 장착된 진단용 엑스선 발생장치를 이용하여 치료자세에서 영상을 얻어 치료계획을 조정하는 적응방사선치료(adaptive radiotherapy)가 가능하다. 아직 임상적으로 적용될 정도로 발전되지는 못했으나 가까운 미래에 구현 가능할 것이다.

양성자치료 및 중하전입자치료 (Proton Therapy and Heavy Charged Particle Therapy)

양성자 치료를 임상적으로 적용하는 근거는 인체의 일정 깊이에서만 방사선량을 전달하는 특성으로 기존의 방사선치료로 국소제어 성적이 좋지 않고 정상조직에 선량제한으로 종양조사선량을 충분히 올리지 못하는 문제를 해결하고자 하였다. 1970년대 미국에서 맥락막흑색종과 두개저종양을 치료하기 시작했으며 점점 더 여러 종류의 암치료에 적용되고 있다. 끈이어 두경부암, 간종양, 뇌종양, 상복부와 골반에 위치한 종양, 폐암, 척수신경에 근접한 종양 등에 적용되었다. 양성자와 구별되는 물리적, 생물학적 성질을 갖는 중하전입자치료는 헬륨이온보다 더 무거운 입자를 말한다. 양성자와 구별되는 특징은 Bragg peak가 더 예리하여

정상조직에 대한 조사선량을 더 줄일 수 있다. 그러나 양성자를 포함한 하전입자치료에서 가장 문제가 되는 것은 고가의 거대한 구조물이 필요하다는 것인데 하전입자빔을 만들기 위해서는 사이클로트론(cyclotron)이나 싱크로트론(synchrotron)이 필요하고 빔을 전달하기 위해서는 양성자의 경우 무게 100톤 정도의 10m 직경의 가속로가 필요하며, 중하전입자 중 탄소이온은 무게 600톤에 직경 13m의 가속로가 필요하다.

양성자치료를 이용한 수 년간의 임상연구에도 불구하고 여러 종양에서 광자선(photon beam)을 이용한 방사선치료와 비교하였을 때 효율성과 독성 측면에서 우월한 결과를 보인 적절한 검정력을 가진 전향적 연구는 없는 상태다. 그러나 이것은 선정오류(selection bias)로 인한 것으로 추정되며 곧 양성자치료가 임상적으로 가치가 없다는 것을 의미하는 것은 아니다. 여전히 정상조직에 근접한 종양에서 종양조사선량을 올려 국소제어와 생존율을 올릴 수 있는 가능성은 있다. 일부의 두경부, 골반, 전립샘 종양 뿐만 아니라 소아 종양에서 도움이 될 것으로 기대되고 있다.

중하전입자는 현재 독일, 일본, 스위스 등에 설치되어 있으며 임상적 경험은 극히 제한적이다. 임상적용 범위는 양성자와 비슷하지만 같은 선량이라도 생물학적 영향이 크기 때문에 보다 적은 선량을 처방해야 한다. 앞으로 전향적 연구를 통하여 어떤 종류의 종양에서 하전입자치료가 효율적으로 적용될 수 있는지 확인되어야 할 것이다.

결 론

조기진단과 암 치료법의 발전으로 점차 암치료 성적이 좋아지면서 암환자의 삶의 질에도 관심을 두고 장기와 기능을 최대한 보존하고자 하는 암치료의 경향 변화에 따라 고정밀 방사선치료의 적용이 확대될 것으로 생각되며 완치가 되지 않을 전이성 암환자들에서도 고식적 목적의 방사선치료가 더 광범위하고 효과적으로 사용될 것으로 전망된다. 또한 부작용을 최소화한 고정밀방사선치료는 항암화학요법 등 다른 암 치료방법과의 병합치료도 용이하게 하여 암치료 성적 향상에 더욱 기여할 것으로 생각한다.

참고문헌

1. Purdy JA. Advances in three-dimensional treatment planning and conformal dose delivery. *Semin Oncol* 1997; 24: 655-671.
2. Armstrong J, Raben A, Zelefsky M, Burt M, Leibel S, Burman C, Kutcher G, Harrison L, Hahn C, Ginsberg R, Rusch V, Kris M, Fuks Z. Promising survival with three-dimensional conformal radiation therapy for non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol* 1997; 44: 17-22.
3. Lee CG. High precision radiotherapy. *J Korean Med Assoc* 2004; 47: 663-671.
4. Chung H, Kim DG. Introduction to radiosurgery. *J Korean Med Assoc* 2008; 51: 5-15.
5. Lee N, Xia P, Quivey JM, Sultanem K, Poon I, Akazawa C, Akazawa P, Weinberg V, Fu KK. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: An update of the ucsf experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 53: 12-22.
6. Zelefsky MJ, Fuks Z, Hunt M, Yamada Y, Marion C, Ling CC, Amols H, Venkatraman ES, Leibel SA. High-dose intensity modulated radiation therapy for prostate cancer: Early toxicity and biochemical outcome in 772 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 53: 1111-1116.
7. Han C, Liu A, Schultheiss TE, Pezner RD, Chen YJ, Wong JY. Dosimetric comparisons of helical tomotherapy treatment plans and step-and-shoot intensity-modulated radiosurgery treatment plans in intracranial stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 608-616.
8. Pezner RD, Liu A, Han C, Chen YJ, Schultheiss TE, Wong JY. Dosimetric comparison of helical tomotherapy treatment and step-and-shoot intensity-modulated radiotherapy of retroperitoneal sarcoma. *Radiother Oncol* 2006; 81: 81-87.
9. Schefter TE, Kavanagh BD, Timmerman RD, Cardenes HR, Baron A, Gaspar LE. A phase i trial of stereotactic body radiation therapy (sbtr) for liver metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62: 1371-1378.
10. Kavanagh BD, Schefter TE, Cardenes HR, Stieber VW, Raben D, Timmerman RD, McCarter MD, Burri S, Nedzi LA, Sawyer TE, Gaspar LE. Interim analysis of a prospective phase i/ii trial of sbtr for liver metastases. *Acta Oncol* 2006; 45: 848-855.
11. Beitler JJ, Makara D, Silverman P, Lederman G. Definitive, high-dose-per-fraction, conformal, stereotactic external radiation for renal cell carcinoma. *Am J Clin Oncol* 2004; 27: 646-648.
12. Wersall PJ, Blomgren H, Lax I, Kalkner KM, Linder C, Lundell G, Nilsson B, Nilsson S, Naslund I, Pisa P, Svedman C. Extracranial stereotactic radiotherapy for primary and metastatic renal cell carcinoma. *Radiother Oncol* 2005; 77: 88-95.

13. Madsen BL, Hsi RA, Pham HT, Presser J, Esagui L, Corman J, Myers L, Jones D. Intrafractional stability of the prostate using a stereotactic radiotherapy technique. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57: 1285-1291.
14. Miralbell R, Molla M, Arnalte R, Canales S, Vargas E, Linero D, Waters S, Nouet P, Rouzaud M, Escude L. Target repositioning optimization in prostate cancer: Is intensity-modulated radiotherapy under stereotactic conditions feasible? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 366-371.
15. Hoyer M, Roed H, Traberg Hansen A, Ohlhuis L, Petersen J, Nellemann H, Kiil Berthelsen A, Grau C, Aage Engelholm S, Von der Maase H. Phase ii study on stereotactic body radiotherapy of colorectal metastases. *Acta Oncol* 2006; 45: 823-830.
16. Koong AC, Christofferson E, Le QT, Goodman KA, Ho A, Kuo T, Ford JM, Fisher GA, Greco R, Norton J, Yang GP. Phase ii study to assess the efficacy of conventionally fractionated radiotherapy followed by a stereotactic radiosurgery boost in patients with locally advanced pancreatic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63: 320-323.
17. Koong AC, Le QT, Ho A, Fong B, Fisher G, Cho C, Ford J, Poen J, Gibbs IC, Mehta VK, Kee S, Trueblood W, Yang G, Bastidas JA. Phase i study of stereotactic radiosurgery in patients with locally advanced pancreatic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 58: 1017-1021.
18. Chang EL, Shiu AS, Lii MF, Rhines LD, Mendel E, Mahajan A, Weinberg JS, Mathews LA, Brown BW, Maor MH, Cox JD. Phase i clinical evaluation of near-simultaneous computed tomographic image-guided stereotactic body radiotherapy for spinal metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 1288-1294.
19. Ryu S, Fang Yin F, Rock J, Zhu J, Chu A, Kagan E, Rogers L, Ajlouni M, Rosenblum M, Kim JH. Image-guided and intensity-modulated radiosurgery for patients with spinal metastasis. *Cancer* 2003; 97: 2013-2018.



Peer Reviewers Commentary

암은 조기진단으로 완치율이 증가되었으며 또한 효과적인 항암, 표적 치료의 발달 그리고 국소 치료의 대표적인 방법인 방사선조사의 최적화로 치료율이 많이 향상되었다. 본 논문은 암 치료의 발전에 획기적인 기여를 한 방사선 치료의 변천사를 잘 전달하고 있다. 지난 100여년 동안 암 치료를 위한 방사선치료 기술은 놀라울 정도로 발전했다. 특히 2000년대에 들어 세기조절방사선치료, 호흡연동방사선치료, 영상유도방사선치료 등과 같은 고정밀방사선치료가 계속해서 소개되었으며, 이제는 방사선치료 성적의 향상과 함께 정상조직 손상을 최소화하여 환자의 삶의 질 향상을 도모하는 방향으로 방사선치료의 역할이 확대되고 있다. 이들 신기술을 효과적으로 이용하기 위해서는 이들의 효력과 한계를 이해하고 적절히 사용해야 함은 물론이다. 방사선치료에 대한 포괄적인 개론과 임상 경험을 잘 정리한 본 논문은 종양학 분야에서 방사선치료의 역할을 이해하는 데 많은 도움을 주고 있다.

[정리: 편집위원회]