

방사선수술 소개

Introduction to Radiosurgery

정 현 태 · 김 동 규 | 서울의대 신경외과 | Hyun-Tai Chung, MD · Dong Gyu Kim, MD

Department of Neurosurgery, Seoul National University College of Medicine

E-mail : gknife@plaza.snu.ac.kr · htchung@korea.com

J Korean Med Assoc 2008; 51(1): 5 - 15

Abstract

Radiosurgery, or stereotactic radiosurgery, is a minimally invasive modality to treat a lesion with stereotactically focused ionizing radiation without surgical incision. Because there are no incision procedures, general anesthesia or transfusion is not required, and complications related to incisional procedures do not occur in radiosurgery. As a result, radiosurgery shows much low rates of complications than conventional open surgery with comparable cure rates. In the beginning, radiosurgery was applied only to a few intracranial diseases because a stereotactic frame was applied to the skull. Along with the development of technologies and accumulation of knowledge on radiosurgery such as medical imaging, computer, radiation physics, and radiobiology, indications of radiosurgery have been expanded in various ways. Nowadays, radiosurgery is accepted as an adjuvant treatment or a primary treatment option for many neurosurgical diseases and cancers. Cranial nerve schwannomas, brain meningiomas, pituitary adenoma, and other benign brain tumors are good indications for radiosurgery. Intracranial arteriovenous malformation, brain metastases from extracranial cancers, and trigeminal neuralgia are also well controlled by radiosurgery. Spinal metastases and various cancers are emerging indications for extracranial radiosurgery, which has been recently introduced. In this article, the authors summarized the basic concept, history, development, and future of radiosurgery as an introduction to radiosurgery.

Keywords : Radiosurgery; Basic concept; Indications

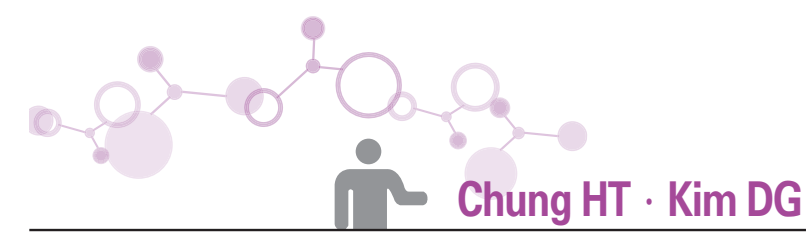
핵심용어 : 방사선수술; 기본 개념; 적응증

서론

방사선수술은 정위적 방법으로 위치를 결정한 신체 내 특정 부위에 방사선을 집중시켜 조사함으로써 치료 효과를 얻는 치료법으로 신체를 절개하지 않는 대표적 비침습적 치료 방법이다. 절개 과정을 거치지 않고도 기존의 수

술 요법과 비슷한 치료 성적을 내면서 보다 낮은 합병증 비율을 보이기 때문에 최근 방사선수술 적용례가 급증하고 있다.

초창기 방사선수술은 모두 두개강내 질환 치료에 이용되었다. 이는 머리뼈에 정위틀을 고정하게 되면 정위틀과 병변 사이의 위치 관계가 변하지 않기 때문에 병변의 위치를



정위적으로 결정하고 방사선을 조사하는 것이 가능하기 때문이다(1~3). 현재에도 많은 방사선수술이 청신경초종, 뇌수막종, 뇌하수체종양 등 양성 뇌종양과 뇌동정맥기형, 전이성 뇌종양, 삼차신경통 등 두개강내 병변을 치료 대상으로 한다(4~21). 그러나 척추를 기준으로 위치를 정하는 기술, 표지자를 이용하는 기술, 호흡에 따른 병변의 위치 변화를 추적하는 기술들이 등장함에 따라 척수 병변 및 각종 암을 방사선 수술로 치료하는 경우가 점차 증가하고 있는 추세이다(22~25).

성공적인 방사선수술을 위해서는 표적이 되는 병변의 위치를 정확하게 파악하는 기술, 방사선을 한 곳에 집중시키는 기술 그리고 집중된 방사선을 표적으로 정확하게 유도하는 세 가지 기술이 근본적으로 필요하다. 방사선수술의 발전 과정을 살펴보면 이러한 세 가지 기술의 발전과 방사선 생물학 지식이 증가함에 따라 방사선수술의 적용 범위가 넓어지고 치료 결과가 향상되어 온 것을 볼 수 있다(26). 방사선수술의 시작 단계에서는 단순한 엑스선 사진과 엑스선 발생기를 가지고 방사선수술을 시행함으로써 의도했던 성과를 얻지 못하는 시행착오를 겪었으나 컴퓨터단층촬영, 자기공명영상 등 의학 영상기술이 발달하고 컴퓨터의 발전과 감마나이프, 전자선형가속기와 같은 방사선 집속 및 조사 기술의 발전이 결합되면서 최근 방사선수술은 첨단 비침습적 치료법으로써 자리를 잡았다(27~32). 본 특집에서는 방사선수술의 개념, 역사와 발전 과정을 돌아보고 현재 상태를 바탕으로 방사선수술의 미래를 예측하여 보았다.

방사선수술의 개념 및 대상

방사선수술의 기본 개념은 돋보기를 생각해 보면 이해하기 쉽다. 우리가 일상생활에서 접하는 햇빛은 우리를 따뜻하게 해주지만 돋보기를 이용하여 햇빛을 한 곳에 집중시키면 종이를 태우는 위력을 발휘한다. 마찬가지로 방사선수술은 하나 하나는 위험하지 않은 방사선 빔을 한 곳에 집중시켜 그 곳에 있는 조직을 파괴하면서도 각각의 빔이 지나가는 도중에 있는 정상 조직에는 영향을 미치지 않는 것을 목표로 한다. 실제 방사선수술에서는 방사선을 집중시키는

기술의 한계로 인해 표적이 되는 종양이 모두 사멸할 만큼 많은 방사선을 한번에 조사하지는 못하지만 최소한 종양의 성장을 억제하거나 뇌동정맥기형을 폐색시킬 만큼의 방사선은 조사할 수 있다. 이와 같이 방사선수술의 기본 개념은 전통적인 방사선치료의 기본 개념인 “Four Rs (Reoxygenation, Reassortment, Repopulation, Repair)”를 적용하는 것이 아니라 표적에 포함된 모든 세포의 파괴를 목표로 한다는 점에서 분할방사선치료와는 개념적인 차이를 가지고 있다(33~39). 한편, 최근 들어서는 이러한 방사선수술의 개념을 확장하여 분할 방사선수술도 방사선수술에 포함하도록 하는 의견이 증가하고 있다.

직접 눈으로 보지 않고 영상을 이용하여 방사선을 집중시키는 방사선수술의 특성에 따라 방사선수술을 적용할 수 있는 대상이 정해진다. 즉, 무엇보다도 자기공명영상이나 컴퓨터단층촬영영상에서 병변이 명확하게 구분되어야 한다. 청신경초종, 뇌수막종, 전이성 뇌종양 등은 이러한 점에서 좋은 대상이 된다. 반면에 악성 뇌교종같은 경우, 자기공명영상에서 조영증강되는 병변의 주위 조직으로 종양세포가 침윤하고 있기 때문에 방사선수술의 좋은 대상이라고 할 수는 없으나 최근 양전자단층촬영 등 새로운 영상을 결합하여 악성 뇌교종에 방사선수술을 적용하고자 하는 연구도 활발히 진행되고 있다(40, 41). 한편, 삼차신경통과 같은 기능적 질환에 대한 방사선수술의 경우에는 해당 목표점이 분명하게 구분되는 정위영상을 사용해야 하며(9, 14) 뇌동정맥기형에 대한 방사선수술시에는 혈관조영영상을 함께 사용해야 한다. 두 번째로 방사선을 집중시키는 것을 생각해 볼 때 병변에는 100%의 방사선이 조사되고 주변 정상 조직에는 방사선이 전혀 조사되지 않는 이상적인 경우에는 병변의 크기에 무관하게 방사선수술을 적용할 수 있겠지만, 현실적으로는 방사선 집속기술에 한계가 있기 때문에 주위 정상 조직에 어느 정도의 방사선이 조사된다. 종양의 직경이 두 배가 되면 종양의 표면적은 4배가 되고, 부피는 8배가 된다. 즉, 종양이 커짐에 따라 방사선을 받는 종양 주위 정상조직이 기하급수적으로 증가하기 때문에 필연적으로 방사선수술의 대상에는 크기 제한이 따르게 되고 일반적으로 직경이 3cm 이하인 병변이 적당한 것으로 받아들여지고 있다(42).

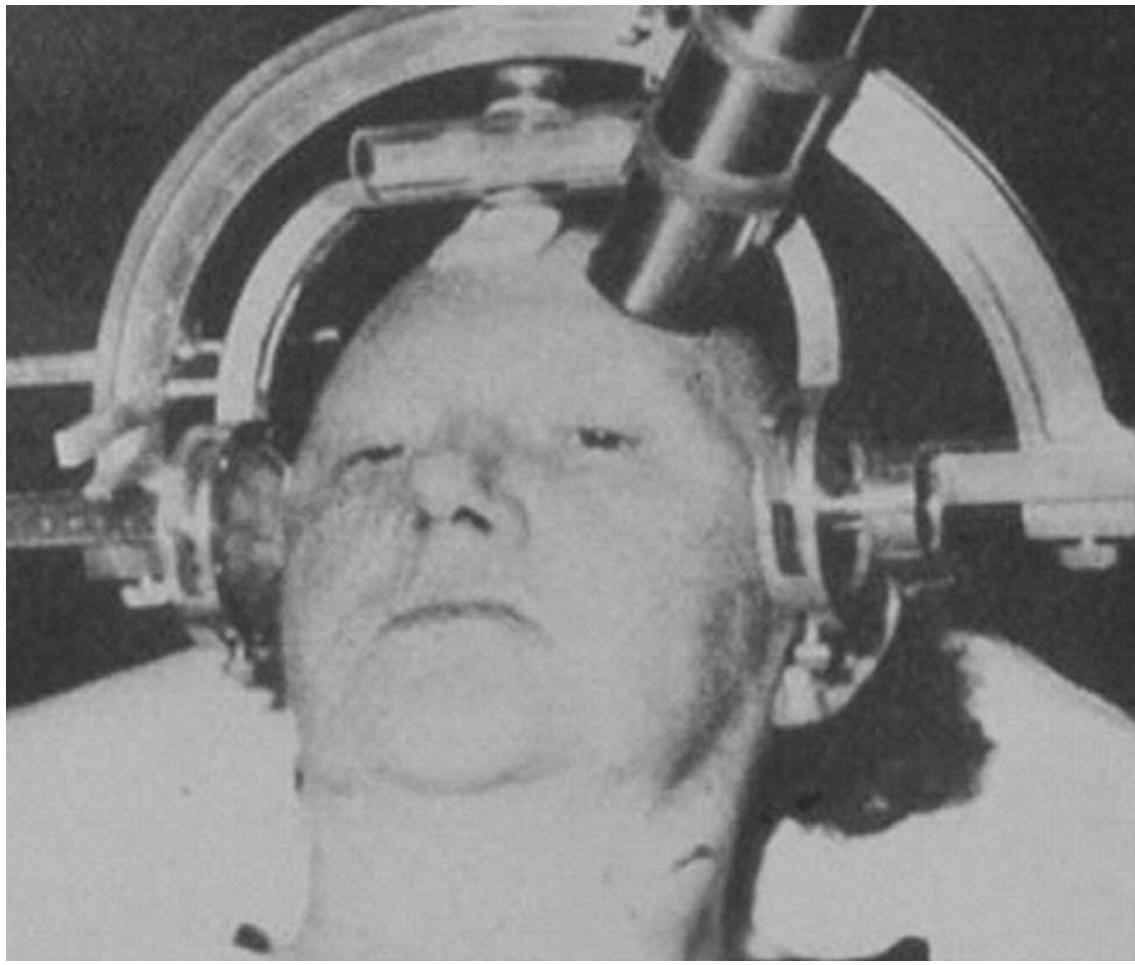


Figure 1. The first trial of stereotactic radiosurgery used a 200 kVp X-ray tube mounted on a stereotactic frame (Courtesy of Elekta AB, Stockholm, Sweden).

보통 방사선수술은 방사선을 한번에 조사하기 때문에 하루에 치료를 끝낼 수 있다. 사용하는 방사선수술 장비에 따라 약간씩 차이가 나기는 하지만 일반적인 방사선수술의 과정은 다음과 같다. 먼저 환자의 머리에 정위틀을 고정하거나 몸에 표지자를 부착한다. 정위틀 또는 표지자는 병변의 위치를 파악하고 방사선을 조사하기 위한 좌표계의 기준이 된다. 그 다음에는 필요한 정위 영상을 얻는데 보통은 자기 공명영상이나 컴퓨터단층촬영 영상을 이용하며 경우에 따라 혈관조영 영상이나 양전자단층촬영 영상을 함께 사용하기도 한다. 영상 촬영이 끝나면 환자는 휴식을 취하고 의료진은 방사선 조사 치료 계획을 세운다. 치료 대상이 되는 표적과 반드시 보존하여야 할 정상 조직을 별도로 표식하고 각각에 대한 조사선량을 결정하고 나면 실제로 이를 조사하는 방법을 결정하게 되는데, 각 방사선수술 장비에 따른 차이는 주로 이때 나타난다. 치료 계획이 완성되면 환자를 치료실로 이동시켜 적당한 고정 장치로 고정한 다음 치료 계획에 따라 방사선을 조사하고 나면 방사선수술은 끝나며 정위틀을 제거한 다음 환자를 귀가시킨다.

방사선수술의 시작

방사선수술의 시작을 살펴보기 위해서 그 기초가 되는



Figure 2. Lars Leksell (left) is preparing a radiosurgery with a proton beam generated by the Uppsala synchrocyclotron in 1960 (Courtesy of Elekta AB, Stockholm, Sweden).

정위수술의 발달과 방사선치료의 발달을 먼저 간단하게 정리하였다. 정위수술은 앞 장에서 언급한 바와 같이 두개골에 정위틀을 고정하는 것에서 시작하였다. 1908년 영국 신경외과 의사인 Victor Horsley와 수학자인 Robert H. Clarke는 머리뼈에 고정하는 정위 장치를 처음으로 고안하여 정위수술의 길을 열었다. 그 후 1940년대에서 1950년대에 걸쳐 미국 신경외과 의사인 Ernest A. Spiegel과 Henry T. Wycis, 스웨덴의 Lars Leksell, 프랑스의 Jean Talairach, 독일의 Traugott Riechert 등이 독자적인 정위수술 장비를 고안하였다(26, 43~46). 한편, 독일물리학자 Wilhelm Conrad Röntgen이 1895년 처음 엑스선을 발견한 이후, 엑스선은 바로 여러 치료에 이용되었다. 이러한 배경에서 방사선수술의 개념을 정립하고 최초로 방사선수술을 시도한 사람은 Lars Leksell로 알려져 있다. 그는 1951년 엑스선 발생기를 정위틀에 고정시킨 후 반원 형태의 호를 따라 엑스선 발생기를 움직이면서 방사선을 조사하는 방법을 통해 방사선을 집중시켰다(Figure 1). 그의 처음 장치에는 큰 문제가 있었는데 이는 그가 사용한 장치에서 발생하는 엑스선의 에너지가 너무 낮아 두개골을 투과하는 양이 너무 적었던 점이다. 그가 사용한 엑스선 발생장치는 우리가 일상적으로 접하는 단순엑스선 촬영장치와 같은 에너지를 사용하였는데 단순엑스선촬영 사진이라는 것이 골밀도가 높



Figure 3. Lars Lekell and the first Gamma Knife (Courtesy of Elekta AB, Stockholm, Sweden).

은 조직을 엑스선이 투과하지 못하여 나타나는 영상이라는 점을 생각해보면 당연한 결과였다.

이후 Leksell은 물리 및 생리학자인 Bjore Larsson과 함께 양성자를 이용한 방사선수술을 시도하였다(Figure 2). 이는 양성자가 엑스선에 비하여 방사선수술에 유리한 근본적 속성을 가지고 있기 때문이었다. 즉, 양성자의 무게는 전자에 비하여 약 1,836배 무겁기 때문에 큰 에너지를 가진 양성자가 우리 몸에 들어오면 처음에는 주위 전자들을 무시하고 직진하게 된다. 그러나 작기는 하지만 점점 에너지를 잃어버린 양성자는 점차 전자의 존재를 무시할 수 없게 되어 직진하지 못하고 특정 깊이에서 가진 에너지의 대부분을 잃고 정지하게 된다. 이러한 에너지 전달 특성을 브라그피크(Bragg Peak)라 부르는데, 입사시키는 양성자의 에너지를 조절함으로써 양성자가 에너지를 잃어버리는 깊이를 조절할 수 있다. 즉, 적당한 에너지의 양성자를 조사시키면 중간에 있는 정상 세포에는 에너지를 적게 전달하면서도 특정 깊이에 있는 종양에는 많은 에너지를 전달할 수 있는 것이다. 이러한 물리적 장점에도 불구하고 양성자를 이용한 방사선수술은 쇠퇴하게 되었는데 이는 우선 거대하고 값비싼 양성자가속기가 있어야만 했고, 환자에 따라 준비하는 과정이 당시 기술로서는 너무 복잡하고 어려웠기 때문이다. 양

성자를 이용한 방사선수술 또는 치료는 관련 기술의 발전에 따라 최근 다시 주목을 받고 있다(47~50).

양성자 방사선수술에 어려움을 겪은 Leksell과 Larsson은 단순방사선촬영에서 사용하는 엑스선보다 에너지가 높은 ^{60}Co 에서 발생하는 감마선을 이용한 방사선수술장치를 고안하고, 1968년 스웨덴 스톡홀름에 있는 Sophiahemmet에서 최초로 환자 치료에 이용하였다. 이 장비는 179개의 ^{60}Co 방사선원을 반구 형태로 배치한 뒤 각각의 빔들이 한 초점에 집중되도록 한 장비로서 Gamma Knife라 이름지었다(Figure 3)(30, 32, 51).

한편, 일반적 방사선치료에 사용되는 전자선형가속기를 사용한 방사선수술은 1983년 아르헨티나의 Oswaldo Betti와 VE Derechinsky에 의해 시작되었다. 이들은 환자에게 Talairach 정위틀을 씌운 뒤 반원형 호를 따라 움직이는 의자에 환자를 고정시킨 후 전자선형가속기를 역시 호를 따라 움직여서 방사선을 집중하는 방식을 사용하였다. 이후, 여러 가지 방법으로 개조된 전자선형가속기를 사용한 방사선 수술법이 사용되었다. 비슷한 시기에 이탈리아의 Federico Colombo, 독일의 Volker Sturm, 스페인의 Barcia-Salorio, 미국의 Ken Winston과 Wendell Lutz, 미국의 William Friedman과 Frank Bova 등도 전자선형가속기에 방사선수술을 위한 장비를 덧붙이는 방식으로 방사선수술을 시행하였다(52~56). 이와 같이 여러 가지 방법으로 방사선수술이 시행되었으나 이 때까지 방사선수술은 두개강 내에 위치한 병변만을 치료 대상으로 하였다.

방사선수술의 발전

감마나이프를 이용한 방사선수술은 1960년대 후반에 시작되었으나 초창기에는 널리 확대되지 못하였다. 이는 주로 병변의 위치 파악과 방사선치료 계획을 세우기 위한 기술이 아직 부족하였기 때문이었다. 즉, 방사선수술 초기에는 뇌 내부 병변의 위치를 파악하기 위하여 단순엑스선 영상, pneumoencephalogram, 혈관조영영상 등을 사용하였는데, 이는 1mm 이하의 정확도를 요구하는 현대 방사선수술의 기준에는 매우 부적합한 방법들이었다. 이후, 1970년대

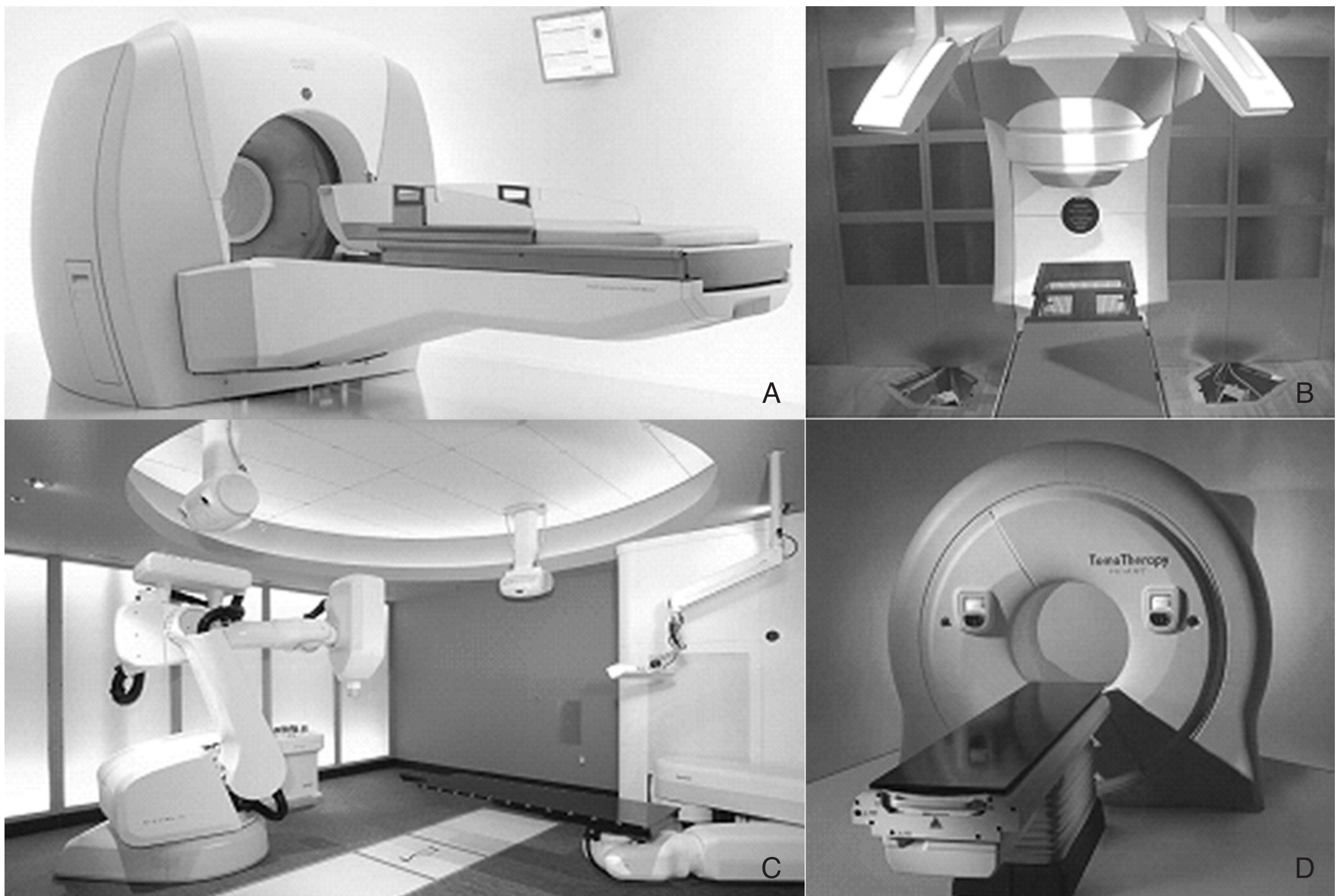
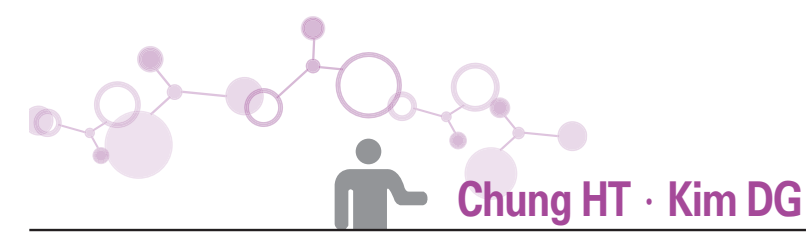


Figure 4. A) Gamma Knife Perfexion (Courtesy of Elekta Korea).
 B) Novalis Shaped Beam Surgery (Courtesy of BrainLAB Korea).
 C) CyberKnife G4 (Courtesy of CyberKnife Korea).
 D) Tomotherapy (Courtesy of Oncology Total Solution).

컴퓨터단층촬영 영상이 도입되면서 방사선수술은 활기를 띠기 시작하였으며 1980년대 자기공명영상을 사용하게 되면서 본격적인 궤도에 오르게 되었다. 한편, 방사선치료계획 기술의 발전은 컴퓨터의 발전과 궤를 같이 하였다. 즉, 초창기 수작업을 통한 계산은 필름으로 출력한 자기공명영상과 메인 컴퓨터를 이용한 방법으로 발전하였고 다시 Picture Archiving and Communication System과 3차원 그래픽을 사용하는 컴퓨터를 이용한 치료계획으로 발전하였으며 최근에는 사용자가 표적과 위험 부위 그리고 조사 방사선량을 결정하여 주면 최적의 방사선조사 치료계획을 찾아주는 역계산 방식까지 등장하여 이용되고 있다(57~66). 이러한 발전 과정에서 Gamma Knife는 201개의 방사선을 이용하는 B-type, 자동환자이송장치를 갖춘 C-type, 콜리메

이터 헬멧을 내장하고 내부 크기를 확대한 Perfexion 등으로 발전하였다(Elekta AB, Stockholm, Sweden, Figure 4A).

전자선형가속기를 이용한 방사선수술도 눈부신 발전을 하였다. 일반 방사선치료를 위해 사용하는 가속기에 몇 가지 특수 장비를 부착하여 방사선수술을 시행하던 초창기에는 대부분의 병원에서 모든 방사선치료가 끝난 후에야 방사선수술을 시작하였다. 이에 따라 치료할 수 있는 환자 수가 매우 제한적이었으며 방사선수술 전용 치료계획시스템도 정립되지 않았다. 더욱이 각 병원에서 보유하고 있는 장비에 자체적으로 방사선수술장비를 제작하여 사용함으로써 표준화된 치료법 대신 다양한 방법이 사용되고 있었다. 이러한 상황에서도 방사선수술의 대상은 계속 증가하였고 마침내 방사선수술 전용 선형가속기가 등장하였다. 첫 번



재로 상용화된 방사선수술 전용가속기는 Varian 600SR이었다. 이후 2001년에는 이 장비에 방사선을 조사하는 방향에서 보이는 병변의 모양에 따라 빔의 모양을 바꿔주는 미세다엽시준기(micro-multileaf collimator)를 결합한 Novalis (BrainLAB, Munich, Germany, Figure 4B)가 등장하여 미국의 Tim Solberg와 Antonio DeSalles가 최초로 학계에 보고하였다(58, 67, 68). 한편, 미국의 John Adler는 Accuray사와 함께 새로운 개념의 방사선수술장비를 고안하였다. Neurotron-1000으로 명명된 이 장비는 무게 180kg인 개조된 선형가속기를 공장에서 부품 결합에 사용하던 정밀 로봇에 장착하였다. 이 장비는 로봇 팔의 위치와 각도에 따라 다양한 방법으로 가느다란 빔을 조사함으로써 그동안 감마나이프와 다른 전자선형가속기 방사선 수술에서 기본을 이루고 있던 iso-center, 즉 방사선이 집중되는 초점의 개념에서 벗어나, 병변의 모양에 따라 방사선을 조사하는 위치와 방향을 변화시켰다. 이 장비는 향후 CyberKnife로 발전하여 현재는 더욱 가벼운 전자가속기를 사용하면서 다양한 신기술이 적용된 4세대 장비가 상용화되었다(Accuray, Sunnyvale, USA, Figure 4C)(26, 69~72). CyberKnife는 환자 머리에 정위틀을 고정하는 대신 머리뼈의 엑스선사진을 치료 도중 실시간으로 획득하여 미리 촬영한 컴퓨터단층촬영 영상으로 재구성한 머리뼈 사진과 비교하여 환자의 움직임을 보정하는 시스템을 적용함으로써 정위틀이 없는 방사선수술을 구현하였다.

한편 Tomotherapy도 방사선수술 장비로 언급되어야 하는데, 이는 Spiral CT와 같이 돌면서 진행하는 방식으로 방사선을 조사하는 장비이다(Tomotherapy Inc., Madison, USA, Figure 4D). CT 영상을 얻기 위해 엑스선 발생장치가 돌 듯이 그 자리에 전자선형가속기를 배치하여 돌면서 방사선을 조사하는 것이다. 전자선형가속기 끝에는 방사선을 개폐할 수 있는 작은 시준기가 있기 때문에 방사선이 조사되는 위치와 시간을 조절할 수 있으며 이러한 방식으로 병변의 모양에 맞추어 방사선을 조사한다(73, 74). 현재 Tomotherapy는 대표적인 세기조절방사선치료(intensity modulated radiation therapy) 장비이나 근본적으로 방사선 수술에도 적용할 수 있으며 실제로 이를 이용한 방사선

수술이 증가하고 있다.

위에서 언급한 장비들의 발전과 함께 한번에 고선량의 방사선을 조사하였을 때의 방사선 생물학적 지식도 축적되었다. 이에 대해서는 다음 내용에서 자세히 논의될 것이다. 이러한 기술의 발전과 지식의 축적에 힘입어 방사선수술의 적용 대상도 계속 확대되어 왔다. 초창기에는 청신경초종이나 뇌동정맥기형 등이 주 대상이었으나 점차 시신경 등 주요 부위에 위치한 종양, 즉 뇌하수체종양, 뇌기저부 뇌수막종 등과 기타 위험부위에 위치한 종양들도 방사선수술의 대상에 속속 포함되었다. 다른 부위의 암이 뇌로 전이된 전이성 뇌종양 또한 방사선수술의 좋은 대상이 되었다. 한편, Novalis와 CyberKnife는 새로운 가능성을 제시하였다. 즉, 머리 부위에만 방사선을 조사할 수 있는 감마나이프와는 달리, 두 장비 모두 전신 어느 부위에나 방사선을 조사할 수 있다. 병변의 위치를 파악하고 환자를 고정시키며 호흡에 따른 병변의 위치 변화를 추적할 수 있는 기술이 발달함에 따라 최근에는 척수 병변에 대한 방사선수술이 급증하였으며 그 외 각종 장기에서 발생한 암의 치료에도 방사선수술이 적용되고 있다.

방사선수술의 미래

방사선수술은 이제 여러 뇌병변에 대한 보조 치료 또는 최초 치료법으로 자리를 잡았으며 척수병변 및 각종 암으로 적용 대상이 확대되고 있다. 방사선수술의 미래에 대해 생각해 보면 방사선수술의 정의의 변화, 관련 기술의 발전과 이에 따른 적용 범위의 확대 등을 고려해 볼 수 있다(35, 75).

먼저, 한번에 정위적으로 결정한 표적에 고선량의 방사선을 조사하여 표적 내부에 있는 세포들의 사멸을 추구하면서 주위 정상 조직은 보호하는 것이 방사선수술이라는 개념에 변화가 생기고 있다. 이는 방사선수술의 대상이 3cm 이하로 제한되는 것에서 벗어나 보다 큰 병변을 치료하고자 하는 경우와 시신경이나 척수와 같이 방사선에 매우 민감한 조직에 가까운 병변을 치료하고자 하는 경우, 한번에 방사선을 조사하는 대신 3~5차례에 나누어 조사하는 분할방사선수술(fractionated stereotactic radiosurgery)이 시행되

면서 방사선수술의 개념이 확대되는 현상이다. 앞서 방사선수술의 개념에서 언급한 바와 같이 방사선수술 대상의 크기가 제한되는 것은 주위 정상 조직을 보호하기 위한 것인데, 분할하여 방사선을 조사함으로써 정상 조직을 보호할 수 있는 가능성을 높이면서 보다 큰 병변을 치료하고자 하는 목적에서 분할방사선수술이 시행되고 있으며 위험부위 근처의 병변에 대해서도 같은 원리가 적용된다. 이러한 분할방사선수술의 등장은 Novalis나 CyberKnife와 같은 장비의 등장과도 연관이 있는데 두 장비의 경우 정위틀을 사용하지 않고 방사선수술을 시행할 수 있기 때문에 분할방사선수술이 상대적으로 쉬워졌으며 체부 병변을 대상으로 하면서 뇌병변보다는 크기가 큰 병변이 많아졌기 때문이다. 이와 같이 분할방사선수술이 확대되면서 개념적인 정립의 필요성이 대두되었다. 즉 정위적 분할 방사선치료(fractionated stereotactic radiotherapy)와의 구분이 모호해진 것이다. 이에 관해 여러 논의가 있어 왔으며 최근에는 5회 이하로 분할하여 정위적으로 방사선을 조사하는 것까지를 방사선수술로 인정하자는 의견이 제시되었으며 향후에는 이렇게 확대된 의미에서 방사선수술이 받아들여질 것으로 예측된다(76~81).

방사선수술의 기술 면에서도 많은 변화가 예상된다. 먼저 영상 분야에서 현재의 자기공명영상, 컴퓨터단층촬영영상, 혈관조영영상과 같은 해부학적 영상 외에 양전자단층촬영영상, 기능적자기공명영상, 뇌자도(magnetoencephalography)영상, 확산텐서영상(diffusion tensor image) 등 다양한 영상들을 결합하여 병변을 정의하고 주요 정상 조직을 구분함으로써 보다 효율적이고 안전한 방사선수술을 시행할 수 있게 될 것이다. 정상 조직을 보호한다는 면에서 볼 때 아직 초기 단계이기는 하나 방사선에 대한 표적의 반응을 촉진시키거나(radiosensitization) 주변 정상 조직의 반응을 억제하는(radiation protection) 약제들이 개발되어 방사선수술에 이용됨으로써 표적에는 보다 많은 방사선을 조사하면서도 정상 조직을 보호하는 것이 가능해질 것이다. 장비 면에서 보면 방사선 조사와 동시에 정위 영상을 획득하여 환자의 움직임을 보정하는 실시간 영상 기술, 정위틀을 사용하지 않는 방사선수술 기술, 호흡에 따른 병변의 위

치 변화를 추적하여 방사선 조사 위치를 실시간으로 변화시키는 기술 등이 더욱 발전할 것으로 생각된다.

방사선수술의 개념 확대와 기술의 발전은 방사선수술을 적용할 수 있는 질환의 확대로 이어질 것이다. 현재 방사선수술은 주로 두개강내 병변을 대상으로 하며 척수병변 및 각종 암에 대한 방사선수술이 확대되고 있는 추세이다. 이러한 새로운 시도에 대한 좋은 치료 성적이 속속 보고되고 있으며 장기적 결과에 대한 보고가 축적됨에 따라 방사선수술의 적용 대상은 더욱 확대될 것으로 생각된다.

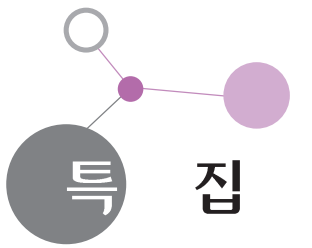
결 론

1960년대 후반 최초로 환자 치료에 이용되기 시작한 방사선수술은 관련 기술의 발달과 방사선 생물학지식이 축적되면서 적용 범위가 확대되기 시작하였고 현재는 뇌 및 척수 부위의 각종 질환에 대한 보조 치료 또는 최초 치료법으로 확고하게 자리를 잡았으며 각종 암 치료에도 적용되고 있다. 이는 수술과 비슷한 치료 효과를 보이면서도 합병증 비율이 낮은 방사선수술의 특성 때문인데, 방사선수술 관련 장비 및 기술이 지금도 빠른 속도로 발전해가고 있는 점을 고려할 때 방사선수술의 효율성 및 안전성은 더욱 증대될 것이며 그에 따라 적용 범위도 더욱 넓어질 것으로 판단된다.

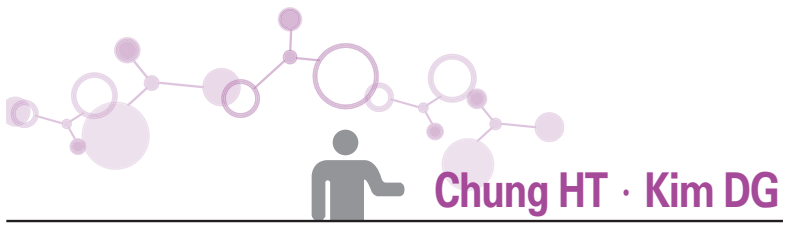
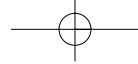
참고문헌

1. Larson DA. Introduction to radiosurgery. Clin Neurosurg 1992; 38: 391-404.
2. Larson DA, Gutin PH. Introduction to radiosurgery. Neurosurg Clin N Am 1990; 1: 897-908.
3. Maciunas RJ. Stereotactic radiosurgery. Nat Med 1996; 2: 712-713.
4. Flickinger JC, Barker FG 2nd. Clinical results: Radiosurgery and radiotherapy of cranial nerve schwannomas. Neurosurg Clin N Am 2006; 17: 121-128.
5. Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC. Acoustic neuroma radiosurgery. Origins, contemporary use and future expectations. Neurochirurgie 2004; 50: 427-435.
6. Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC. Acoustic tumors: operation versus radiation—making sense of opposing view-

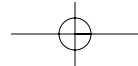
- points. Part II. Acoustic neuromas: sorting out management options. *Clin Neurosurg* 2003; 50: 313-328.
7. Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC. Comparison of management options for patients with acoustic neuromas. *Neurosurg Focus* 2003; 14: e1.
 8. Friedman WA, Foote KD. Linear accelerator-based radiosurgery for vestibular schwannoma. *Neurosurg Focus* 2003; 14: e2.
 9. Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC. Stereotactic radiosurgery for the treatment of trigeminal neuralgia. *Clin J Pain* 2002; 18: 42-47.
 10. Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC. Controversies in the management of multiple brain metastases: the roles of radiosurgery and radiation therapy. *Forum (Genova)* 2001; 11: 47-58.
 11. Friedman WA, Foote KD. Linear accelerator radiosurgery in the management of brain tumours. *Ann Med* 2000; 32: 64-80.
 12. Friedman WA. Radiosurgery versus surgery for arteriovenous malformations: the case for radiosurgery. *Clin Neurosurg* 1999; 45: 18-20.
 13. Kondziolka D, Niranjan A, Lunsford LD, Flickinger JC. Stereotactic radiosurgery for meningiomas. *Neurosurg Clin N Am* 1999; 10: 317-325.
 14. Kondziolka D. Functional radiosurgery. *Neurosurgery* 1999; 44: 12-20; discussion 20-22.
 15. Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD. Clinical applications of stereotactic radiosurgery. *Cancer Treat Res* 1998; 93: 283-297.
 16. Flickinger JC, Lunsford LD, Somaza S, Kondziolka D. Radiosurgery: its role in brain metastasis management. *Neurosurg Clin N Am* 1996; 7: 497-504.
 17. WA. Radiosurgery for arteriovenous malformations. *Clin Neurosurg* 1995; 42: 328-347.
 18. Friedman WA, Bova FJ. Radiosurgery for arteriovenous malformations. *Clin Neurosurg* 1993; 40: 446-464.
 19. Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC. Stereotactic radiosurgery for benign intracranial tumors. *Clin Neurosurg* 1993; 40: 475-497.
 20. Lunsford LD, Linskey ME. Stereotactic radiosurgery in the treatment of patients with acoustic tumors. *Otolaryngol Clin North Am* 1992; 25: 471-491.
 21. Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC. Stereotactic radiosurgery: current spectrum and results. *Clin Neurosurg* 1992; 38: 405-444.
 22. Deinsberger R, Tidstrand J. Linac radiosurgery as a tool in neurosurgery. *Neurosurg Rev* 2005; 28: 79-88.
 23. Gerszten PC, Welch WC. Cyberknife radiosurgery for metastatic spine tumors. *Neurosurg Clin N Am* 2004; 15: 491-501.
 24. Rock JP, Ryu S, Yin FF. Novalis radiosurgery for metastatic spine tumors. *Neurosurg Clin N Am* 2004; 15: 503-509.
 25. Thornton AF, Laramore GE. Technical advances in radiotherapy of head and neck tumors. *Hematol Oncol Clin North Am* 1999; 13: 811-823.
 26. Mehta MP. The physical, biologic, and clinical basis of radiosurgery. *Curr Probl Cancer* 1995; 19: 265-329.
 27. Attia M, Menhel J, Alezra D, Pfeffer R, Spiegelmann R. Radiosurgery-LINAC or gamma knife: 20 years of controversy revisited. *Isr Med Assoc J* 2005; 7: 583-588.
 28. Phillips MH, Stelzer KJ, Griffin TW, Mayberg MR, Winn HR. Stereotactic radiosurgery: a review and comparison of methods. *J Clin Oncol* 1994; 12: 1085-1099.
 29. Luxton G, Petrovich Z, Jozsef G, Nedzi LA, Apuzzo ML. Stereotactic radiosurgery: principles and comparison of treatment methods. *Neurosurgery* 1993; 32: 241-259; discussion 259.
 30. Goodman ML. Gamma Knife radiosurgery: Current status and review. *South Med J* 1990; 83: 551-554.
 31. Bova FJ. Radiation Physics. *Neurosurg Clin North Am* 1990; 1: 909-931.
 32. Leksell L. Stereotactic radiosurgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983; 46: 797-803.
 33. Kondziolka D, Niranjan A, Lunsford LD, Flickinger JC. Radiobiology of radiosurgery. *Prog Neurol Surg* 2007; 20: 16-27.
 34. Willers H, Held KD. Introduction to clinical radiation biology. *Hematol Oncol Clin North Am* 2006; 20: 1-24.
 35. Niranjan A, Gobbel GT, Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford LD. Experimental radiobiological investigations into radiosurgery: present understanding and future directions. *Neurosurgery* 2004; 55: 495-504; discussion 504-505.
 36. Shrieve DC, Klish M, Wendland MM, Watson GA. Basic principles of radiobiology, radiotherapy, and radiosurgery. *Neurosurg Clin N Am* 2004; 15: 467-479.
 37. Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC. The radiobiology of radiosurgery. *Neurosurg Clin N Am* 1999; 10: 157-166.
 38. Joensuu H, Tenhunen M. Physical and biological targeting of radiotherapy. *Acta Oncol* 1999; 38(S13): 75-83.
 39. Altschuler E, Lunsford LD, Kondziolka D, Wu A, Maitz AH, Scabassi R, Martinez AJ, Flickinger JC. Radiobiologic models for radiosurgery. *Neurosurg Clin N Am* 1992; 3: 61-77.
 40. Levivier M, Massager N, Wikler D, Devriendt D, Goldman S. Integration of functional imaging in radiosurgery: the example of PET scan. *Prog Neurol Surg* 2007; 20: 68-81.
 41. Lee JK, Liu RS, Shiang HR, Pan DH. Usefulness of semi-quantitative FDG-PET in the prediction of brain tumor treatment response to gamma knife radiosurgery. *J Comput Assist Tomogr* 2003; 27: 525-529.



42. Kondziolka D, Lunsford LD, Loeffler JS, Friedman WA. Radiosurgery and radiotherapy: observations and clarifications. *J Neurosurg* 2004; 101: 585-589.
43. Laitinen LV. Personal memories of the history of stereotactic neurosurgery. *Neurosurgery* 2004; 55: 1420-1428; discussion 1428-1429.
44. Leksell L. A stereotactic apparatus for intracerebral surgery. *Acta Chir Scand* 1949; 99: 229-233.
45. Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, Lee AJ. Stereotaxic apparatus for operations on the human brain. *Science* 1947; 106: 349-350.
46. Horsley V, Clarke RH. The structure and functions of the cerebellum examined by a new method. *Brain* 1908; 31: 45-124.
47. Levy RP, Schulte RW, Slater JD, Miller DW, Slater JM. Stereotactic radiosurgery--the role of charged particles. *Acta Oncol* 1999; 38: 165-169.
48. Levy RP, Fabrikant JI, Frankel KA, Phillips MH, Lyman JT. Charged-particle radiosurgery of the brain. *Neurosurg Clin N Am* 1990; 1: 955-990.
49. Fabrikant JI, Levy RP, Steinberg GK, Phillips MH, Frankel KA, Silverberg GD. Stereotactic charged-particle radiosurgery: clinical results of treatment of 1,200 patients with intracranial arteriovenous malformations and pituitary disorders. *Clin Neurosurg* 1992; 38: 472-492.
50. Lyman JT, Phillips MH, Frankel KA, Levy RP, Fabrikant JI. Radiation physics for particle beam radiosurgery. *Neurosurg Clin N Am* 1992; 3: 1-8.
51. Wu A. Physics and dosimetry of the gamma knife. *Neurosurg Clin N Am* 1992; 3: 35-50.
52. Saw GB, Celi JC, Huq MS. Therapeutic radiation physics primer. *Hematol Oncol Clin North Am* 2006; 20: 25-43.
53. Friedman WA. Linear accelerator radiosurgery. *Clin Neurosurg* 1992; 38: 445-471.
54. Podgorsak EB. Physics for radiosurgery with linear accelerators. *Neurosurg Clin N Am* 1992; 3: 9-34.
55. Friedman WA. LINAC radiosurgery. *Neurosurg Clin North Am* 1990; 1: 991-1008.
56. Podgorsak EB, Pike B, Olivier A, Pla M, Souhami L. Radiosurgery with high energy photon beams: a comparison among techniques. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16: 857-865.
57. Flickinger JC, Kondziolka D, Niranjan A, Lunsford LD. Dose selection in stereotactic radiosurgery. *Prog Neurol Surg* 2007; 20: 28-42.
58. Andrews DW, Bednarz G, Evans JJ, Downes B. A review of 3 current radiosurgery systems. *Surg Neurol* 2006; 66: 559-564.
59. Smith RP, Heron DE, Huq MS, Yue NJ. Modern radiation treatment planning and delivery--from R^{nt}gen to real time. *Hematol Oncol Clin North Am* 2006; 20: 45-62.
60. Ting JY, Scarbrough TJ. Intensity-modulated radiation therapy and image-guided radiation therapy: small clinic implementation. *Hematol Oncol Clin North Am* 2006; 20: 63-86.
61. Hogle WP. The state of the art in radiation therapy. *Semin Oncol Nurs* 2006; 22: 212-220.
62. Klish MD, Watson GA, Shrieve DC. Radiation and intensity-modulated radiotherapy for metastatic spine tumors. *Neurosurg Clin N Am* 2004; 15: 481-490.
63. Rosenzweig KE, Amols H, Ling CC. New radiotherapy technologies. *Semin Surg Oncol* 2003; 21: 190-195.
64. Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD. Dose selection in stereotactic radiosurgery. *Neurosurg Clin N Am* 1999; 10: 271-280.
65. Corn BW, Curran WJ Jr, Shrieve DC, Loeffler JS. Stereotactic radiosurgery and radiotherapy: new developments and new directions. *Semin Oncol* 1997; 24: 707-714.
66. Graham JD, Nahum AE, Brada M. A comparison of techniques for stereotactic radiotherapy by linear accelerator based on 3-dimensional dose distributions. *Radiother Oncol* 1991; 22: 29-35.
67. Solberg TD, Boedeker KL, Fogg R, Selch MT, DeSalles AA. Dynamic arc radiosurgery field shaping: a comparison with static field conformal and noncoplanar circular arcs. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 49: 1481-1491.
68. Solberg TD, Selch MT, Smathers JB, DeSalles AA. Fractionated stereotactic radiotherapy: rationale and methods. *Med Dosim* 1998; 23: 209-219.
69. Romanelli P, Schweikard A, Schlaefer A, Adler J. Computer aided robotic radiosurgery. *Comput Aided Surg* 2006; 11: 161-174.
70. Steffey-Stacy EC. Frameless, image-guided stereotactic radiosurgery. *Semin Oncol Nurs* 2006; 22: 221-232.
71. Kuo JS, Yu C, Petrovich Z, Apuzzo ML. The CyberKnife stereotactic radiosurgery system: description, installation, and an initial evaluation of use and functionality. *Neurosurgery* 2003; 53: 1235-1239; discussion 1239.
72. Ross PJ, Ashamalla H, Rafla S. Advances in stereotactic radiosurgery and stereotactic radiation therapy. *Radiat Ther* 2001; 10: 57-72.
73. Mackie TR, Balog J, Ruchala K, Shepard D, Aldridge S, Fitchard E, Reckwerdt P, Olivera G, McNutt T, Mehta M. Tomotherapy. *Semin Radiat Oncol* 1999; 9: 108-117.
74. Mackie TR, Holmes T, Swerdloff S, Reckwerdt P, Deasy JO, Yang J, Paliwal B, Kinsella T. Tomotherapy: a new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy. *Med Phys* 1993; 20: 1709-1719.
75. Kondziolka D, Lunsford LD, Witt TC, Flickinger JC. The future of radiosurgery: radiobiology, technology, and applications.



- Surg Neurol 2000; 54: 406-414.
76. Barnett GH, Linskey ME, Adler JR, Cozzens JW, Friedman WA, Heilbrun MP, Lunsford LD, Schulder M, Sloan AE; American Association of Neurological Surgeons; Congress of Neurological Surgeons Washington Committee Stereotactic Radiosurgery Task Force. Stereotactic radiosurgery—an organized neurosurgery-sanctioned definition. J Neurosurg 2007; 106: 1-5.
 77. Kavanagh BD, Timmerman RD. Stereotactic radiosurgery and stereotactic body radiation therapy: an overview of technical considerations and clinical applications. Hematol Oncol Clin North Am 2006; 20: 87-95.
 78. Pollock BE, Lunsford LD. A call to define stereotactic radiosurgery. Neurosurgery 2004; 55: 1371-1373.
 79. Adler JR Jr, Colombo F, Heilbrun MP, Winston K. Toward an expanded view of radiosurgery. Neurosurgery 2004; 55: 1374-1376.
 80. Ostertag ChB. Stereotactic radiation therapy and radiosurgery. Stereotact Funct Neurosurg 1994; 63: 220-232.
 81. Lunsford LD, Alexander E, Chapman P, Coffey R, Friedman W, Harsh G IV, Maciunas R, Olivier A, Steinberg G, Walsh J, Larson DA, Bova F, Eisert D, Kline R, Loeffler J, Lutz W, Mehta M, Palta J, Schewe K, Schultz C, Shaw E, Wilson JF. Consensus statement on stereotactic radiosurgery: quality improvement. Neurosurgery 1994; 34: 193-195.





Peer Reviewer Commentary

박 용 구 (연세의대 신경외과)

본 논문은 신경외과 영역에서는 익숙한 방사선수술에 대한 개념, 역사와 발전 과정, 그리고 방사선수술의 발전 가능성을 소개하여 방사선수술 전반에 대한 소개에 충실한 기술을 하였다. 신경외과의 정위적 방법을 이용하는 특성상 방사선수술은 신경외과 영역에서 시작되었고 발전하였으나 의학영상기술의 발달, 컴퓨터의 발전 그리고 방사선 집속 및 조사기술의 발전과 더불어 치료대상의 범위가 두개강 내에서 벗어나 넓어지고 있으며 임상적 효과 면에서도 많은 발전을 이루었다. 더욱이 방사선수술이 의료기술 및 과학의 발전을 직접적으로 반영한다는 면에서 그 발전 가능성은 무한하다 할 수 있겠다. 그러나 한편 현재의 방사선수술의 한계를 파악하고 그 적응 대상을 적절히 선별해야 할 필요가 있으며 이러한 과정을 통해서만이 앞으로 방사선수술 치료대상의 범위가 넓어지는 것에 대한 과학적 객관성을 유지할 수 있을 것이다.

최 은 경 (울산의대 방사선종양학과)

본 논문은 최근 그 적용범위가 확대됨에 따라 중요성이 부각되고 있는 방사선수술에 대하여 역사에서부터 실제 이용 범위까지 광범위하게 소개하고 있다. 방사선수술은 감마나이프를 이용한 뇌질환에 대하여 시작되어 왔으나 뇌 이외에 척추, 폐, 간 등에 대한 방사선수술의 역사도 상당히 오래되었으며 폐에 대한 방사선수술은 일본 뿐 아니라 우리나라에서도 이미 많은 임상결과를 SCI 논문에 발표하였고 뇌에 대한 방사선수술과 같은 정도의 역사를 지니고 있다. 방사선수술에 대한 review article로 가치가 있으나 향후에는 extracranial 부분에 대해서 문헌고찰을 통해서라도 같이 다루는 것이 필요할 것으로 사료된다. 아니면 이 논문의 경우 뇌의 방사선수술로 국한하는 것이 고려되어야 하겠다.