

피부의 움직임을 이용한 표적의 위치 추정에 관한 가능성 연구 - 동물 실험

울산대학교 의과대학 서울아산병원 방사선종양과*, 이화여자대학교 물리학과†

서예린*[†] · 이병용* · 신승애[†] · 김종훈* · 안승도* · 이상욱* · 최은경*

흉곽 내 종양의 방사선 치료를 계획함에 있어, 피부의 움직임을 관찰하여 호흡에 의한 종양의 이동 범위를 추정하는 예비 연구로서 동물 실험을 시행하였다. 실험 동물로는 20 kg 크기의 황구를 이용하였고, 폐의 움직임과 피부의 움직임을 비교하기 위하여 형광투시경과 CCD 카메라를 동시에 이용할 수 있는 시스템을 자체 제작하였다. 폐의 하엽에 해당하는 부위의 피부 위에 방사선에 비투과성인 표시점을 올려 놓고, 형광투시경으로 전면과 측면에서 상엽과 하엽의 움직임을 측정하였다. 동시에, CCD 카메라로부터 피부 움직임의 영상을 저장하여 두 개의 측정 결과를 비교하였다. 피부는 진폭 6 mm의 주기로 움직이고, 폐 안의 표적도 운동의 진폭(최대 15 mm)과 방향이 폐의 움직임을 따라 변하는 동안 거의 같은 주기로 움직이는 것이 관찰되어, 피부 위의 표시점과 실제 움직이는 표적은 평균 0.85 이상의 강한 상관 관계가 있음을 알 수 있었다. 이러한 상관 관계로 볼 때, 피부의 움직임으로부터 호흡에 의해 움직이는 폐 내부 종양의 위치를 예측하는 것이 가능함을 알 수 있었다. 동물 실험의 경우 호흡에 의한 피부의 움직임으로부터 정확한 표적의 위치를 예측하는 것이 가능하였고, 이 방법을 실제 환자에서도 응용할 수 있는 가능성이 있음을 보였다.

중심단어 : 장기의 움직임, 폐암

서 론

흉곽이나 간 내의 종양은 호흡에 따라 움직이기 때문에^{1,2)} 방사선 치료시 종양의 움직이는 범위를 표적 체적에 포함해야 하고, 따라서 주변 정상 조직에 불필요한 조사를 할 수 밖에 없다.³⁾ 더 나아가, 정교한 3차원 입체 조형 치료나 세기 조절 방사선 치료를 시행하는 경우에는 표적 체적의 여유가 크면 만족한 효과를 얻기가 어렵고, 특히 세기 조절 방사선 치료의 경우 방사선 조사 중 종양이 움직이면 계획한 선량 분포와 전혀 다른 치료 결과가 발생할 수도 있는 문제점을 가지고 있다. 따라서, 이러한 종양의 움직임을 제어하거나 보상하는 것은 방사선 치료에서 매우 중요하다.⁴⁻⁶⁾ 특히 폐 속의 종양은 그 움직임이 상당히 크므로, 표적의 움직임을 최소화하는 것은 폐암의 치

료에서 방사선 폐렴을 줄이는 등 정상 장기의 방사선 합병증을 줄이는데 중요한 과제라 할 수 있다.⁷⁾

호흡과 관련된 움직임으로 인한 오차를 줄이기 위해 이제까지 알려진 방법으로는 (1) 환자의 호흡을 환자 스스로, 혹은 강제적으로 조절하거나,⁸⁻¹²⁾ 주기적인 호흡법¹³⁾을 이용하여 종양의 움직임 자체를 최소화하는 것, (2) 호흡 주기 중 종양의 움직임이 최소인 지점과 조사를 일치시키는 것,¹⁴⁻¹⁶⁾ (3) 종양을 추적하고 제어할 수 있는 시스템을 이용하여 종양의 움직임과 조사 영역을 계속적으로 맞추어주는 gated radiation therapy¹⁷⁻²⁰⁾ 등이 연구되고 있다.

위의 방법 중 세 번째 방법에 주목하면 종양의 움직임을 추적하고 그것의 위치 변화에 따라 조사 영역을 변화시키는 것으로, 환자를 치료하는 동안 계속적으로 표적의 위치를 관찰하거나 예측하는 방법이 필요하다.²¹⁻²⁵⁾ 즉, 표적의 위치를 알아낼 수 있는 적절한 방법이 있다면, 그 방법을 이용하여 계획용 표적 체적 부피를 감소시키는 것이 가능하게 된다.

표적의 위치 변화를 알아내는 간접적인 방법으로, 종양의 위치와 관계된 외부의 호흡 신호를 추적하는 방법이 있다.²⁶⁻²⁹⁾ 기존 치료실의 내부에 CCD 카메라를 설치하여 실시간으로 환자 피부의 움직임을 관찰하고, 그것으로부터

이 논문은 2002년 5월 17일 접수하여 2002년 9월 05일 채택됨.
이 연구는 2002년 과학기술부 원자력 중장기 과제 M2-0204-19-0027/02-A05-01-002-2-1의 지원에 의해 수행되었습니다.

책임 저자: 최은경, 서울시 송파구 풍납동 388-1
서울아산병원 방사선종양학과, 138-736
Tel: 02)3010-4432, Fax: 02)486-7258
E-mail: ekchoi@amc.seoul.kr

서예린 외 6인 : 피부의 움직임을 이용한 표적의 위치 추정에 관한 가능성 연구

움직이는 표적의 위치를 예측하는 방법이다.

본 연구에서는 이러한 치료 방법을 임상에 적용하기 위한 선행 과제로, 피부의 움직임으로부터 움직이는 표적의 위치를 예측할 수 있는지를 알아보기 위한 예비 실험으로서 동물 실험을 실시하고자 하였다. 즉, 동물 피부의 움직임으로부터 폐 속 표적의 위치를 예측할 수 있는 시스템을 설계하여 알고리즘을 만들고, 그것이 타당한가를 규명하고자 하였다.

대상 및 방법

실험을 위하여 20 kg의 황구를 1시간 동안 약효가 지속되는 Atropine 0.14 mg/kg (I.M), Ketamine 11 mg/kg (I.M), Xylazine 1.1 mg/kg (I.M)으로 마취하였다. 피부 위의 표시점과 내부 표적의 움직임을 동시에 관찰하기 위해, 형광투시경과 CCD 카메라를 동시에 사용할 수 있

는 시스템을 설계, 제작하여 양호한 구동 상태를 확인하였다. 폐 하엽의 위치에 해당하는 피부 위에 표시점을 놓고 모의치료기에 양와위로 눕힌 채, 형광투시경으로 횡격막의 움직임을 체크하였다(Fig. 1).

폐의 상엽과 하엽 각각의 전면과 측면의 형광투시 영상과, 피부의 CCD 카메라 영상을 영상 장치 PVR (Personal Video Recorder, (주)디비코, 한국)을 이용하여 분석용 컴퓨터에 AVI 형식의 파일로 저장하였다. 저장된 영상에서 피부 위 표시점의 위치 변화와 방향 그리고 상엽과 하엽의 위치 변화와 방향을 측정하였다.

얻어진 데이터를 그래프로 나타내어 비교하고 호흡에 따른 폐 각 부위 움직임의 시간적 지연을 고려한 그래프를 나타낸 후, 피부 위 표시점과 폐 각 부위의 X축과 Y축 방향의 움직임 사이의 상관 관계를 분석하였다. 호흡에 의한 움직임을 측정함에 있어서 좌우 방향을 X축, 상하(머리-다리) 방향을 Y축으로 정의하였다(Fig. 2).

결과 및 고찰

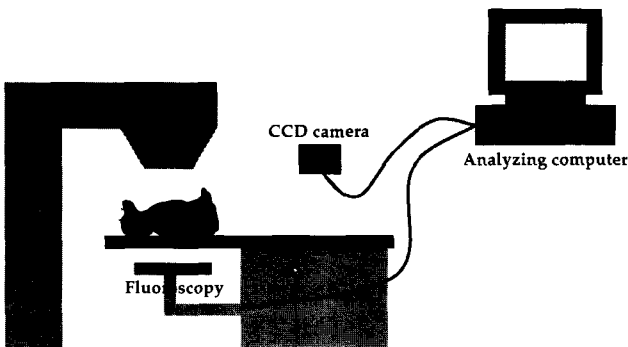


Fig. 1. Experimental setup in the simulation room. Fluoroscopy and CCD camera are connecting to the analyzing computer.

피부의 CCD 카메라 영상을 Fig. 3에, 피부 표시점과 폐의 형광투시 영상을 Fig. 4에 나타내었다. 호흡에 의한 폐의 위치 변화가 폐의 부위에 따라 차이가 있는지 알아보기 위해서 상엽과 하엽에서 각각 측정하고 분석하였다. 피부에서는 전 폐 부위에 대해 좌우 방향(X)이 최대 6 mm로 가장 큰 움직임을 보였고, 폐는 상하 방향(Y)으로 최대 15 mm 정도의 큰 움직임을 보였다. X 방향으로 폐의 움직임은 횡격막 부근을 제외하고는 상엽에서는 ±2.5 mm, 하엽에서는 ±1.2 mm 이내로 비교적 작게 관찰되었

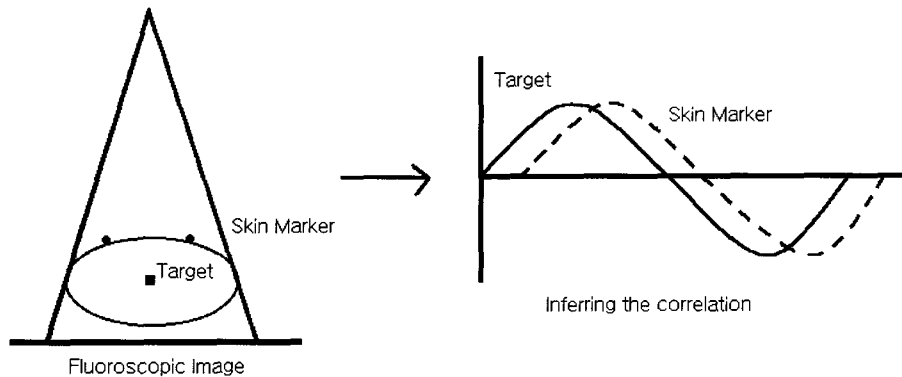


Fig. 2. Scheme for inferring the correlation. The skin marks and the target are observed synchronously and then the correlation between them are inferred.

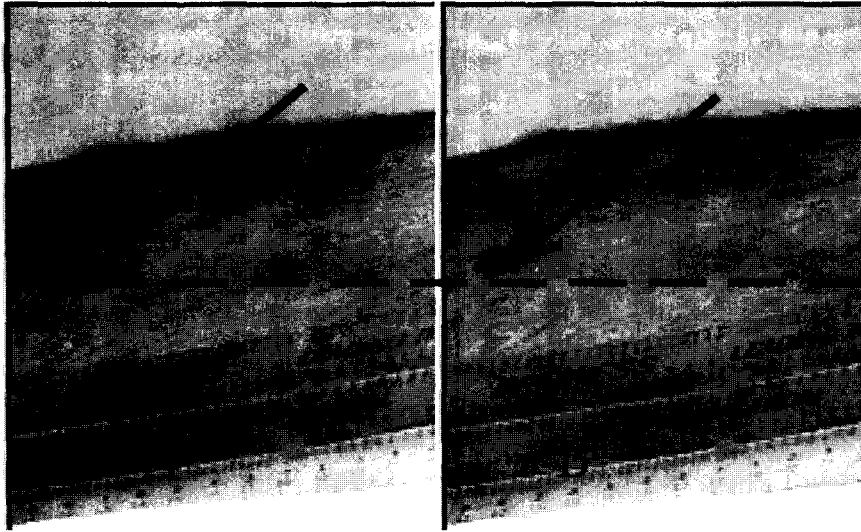


Fig. 3. Position Changes of the marks on the skin due to the respiration. These are recorded using CCD camera.

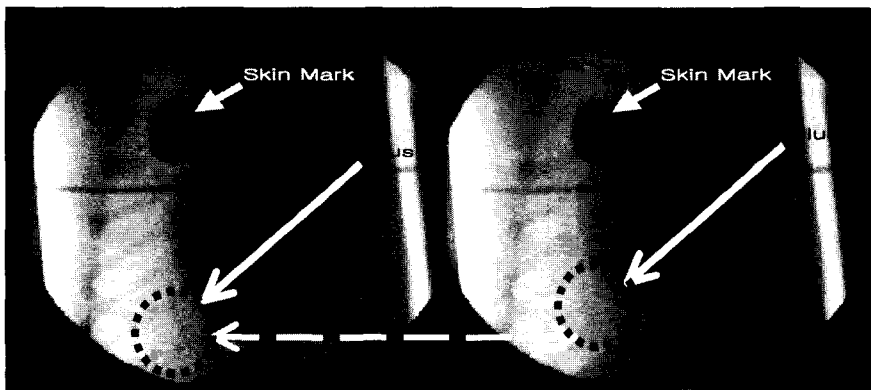


Fig. 4. Position Changes of the radio-opaque markers on the skin and the alveolus due to the respiration. Two motions are recorded synchronously using fluoroscopy.

다. Y 방향으로 폐의 움직임은 상엽에서 ± 2.3 mm, 하엽에서 ± 7.2 mm로 나왔다(Fig. 5).

하엽의 움직임이 X 방향에서는 ± 1.2 mm로 작고 Y 방향에서는 ± 7.2 mm인 것에 비해, 상엽의 움직임은 X, Y 방향 모두 ± 2.5 mm 이내였다. 또, 하엽의 움직임에 대한 위상이 피부 표시점의 위상과 잘 일치하는 것에 비해, 상엽의 경우에는 위상이 잘 맞지 않았다. 이것은 피부 위의 표시점을 하엽 쪽에 놓은 채로 폐의 상엽과 하엽의 영상을 얻었고 또한 호흡 효과의 전달에 따르는 변위의 시간 지연 효과가 있었다고 볼 수 있으므로, 상엽 쪽에서는 이 효과를 보정하여 변위의 위상을 수동적으로 맞추어 주었다(Fig. 6).

피부는 주기적으로 움직이고(진폭 6 mm), 폐 안의 표적(최대 15 mm)도 운동의 진폭이 호흡에 따른 폐의 위치를 따라 변화는 동안, 거의 같은 주기에 의해 움직이는 것으로 관찰되었다. 시간 지연 효과를 고려한 후에 최소 제곱법으로 계산한 폐 각 부위의 움직임과 피부 표시점의 움직임 사이에는 Table 1에 나타난 것처럼, 최소 0.7 이상으로 강한 상관 관계가 있음이 나타났다. 즉, 피부 위의 표시점과 움직이는 표적 사이의 이와 같은 강한 상관 관계는 피부의 움직임으로부터 폐 안 표적의 위치를 예측할 수 있는 가능성을 보였다. 이것은 곧, 운동에 대한 방향이 달라도 피부와 표적의 움직임이 강한 상관 관계를 보인다는 것을 나타내고, 따라서 어떠한 경우에도 폐 내부 표적

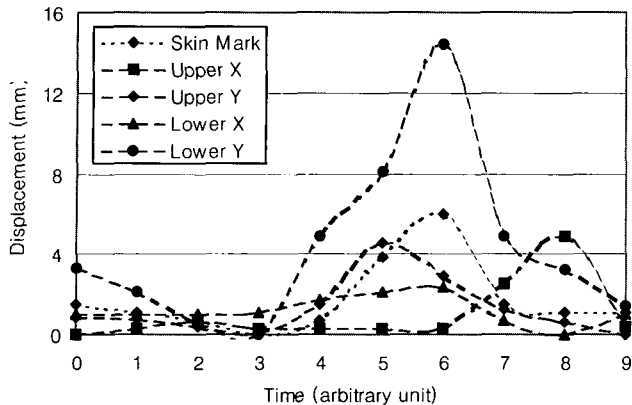


Fig. 5. The motion patterns of the skin mark and the parts of the lung in X and Y directions. The patterns of the upper parts of the lung are well-synchronized with the motion of the skin mark compared to the lower parts.

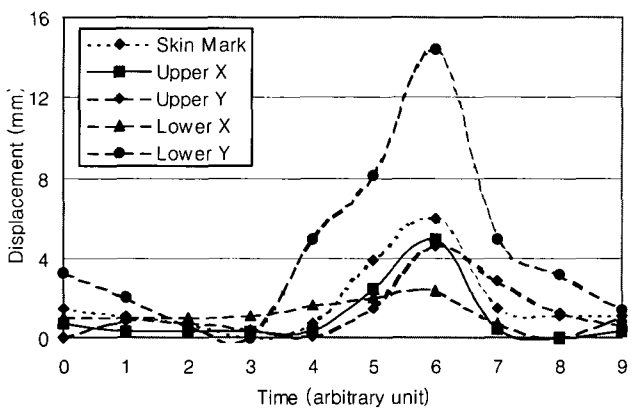


Fig. 6. Time-delay considered motion patterns of the skin mark and the part of the lung in X and Y directions. The patterns of all parts of the lung are well-synchronized with the motion of the skin mark after considered time-delay.

의 주기적인 움직임의 위상은 피부 움직임의 위상으로부터 예측될 수 있을 것이다.

이 실험에서 유추할 때, 실제 환자를 개별적으로 관찰한 후 그 상관 관계를 알아내어 치료에 이용할 수 있는 가능성이 있음을 알 수 있다.

피부의 움직임을 관찰하는 것은 비교적 용이하고 환자에게 치료 중 특별한 부담을 주지 않는 편한 방법이다. 만약 호흡에 의한 피부의 움직임이 흉곽 내 종양의 위치를 추정하는데 효과적이라면, 피부의 움직임에 따라 종양의 움직이는 거리와 범위 주기를 예측한 gated radiation therapy가 가능할 수 있을 것이다.

Table 1. Correlation Coefficients between Skin Marks and Target Positions. (A) are the Correlation Coefficients from the Original Data and (B) are the Correlation Coefficients Considering Time-delayed Effect. Overall, Correlation Coefficients Show the Strong Correlations with the Minimum Value 0.72.

Position	Upper X	Upper Y	Lower X	Lower Y
(A)	-0.16	0.80	0.72	0.95
(B)	0.97	0.80	0.72	0.95

결 론

본 실험에 사용한 개의 경우, 폐에 위치한 표적에 대해 피부와 표적의 움직임 사이에 상관 관계를 보였다. 따라서 피부의 움직임으로부터 정확한 표적의 위치를 예측하는 것이 가능하다는 것을 보일 수 있었다. 이는 환자에게 있어서도 피부의 움직임으로부터 폐 내부 표적의 움직임을 예측할 수 있음을 시사하고 있다.

참 고 문 헌

1. Malone S, Crook JM, Kendal WS, Szanto J: Respiratory-induced prostate motion: quantification and characterization. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 148:105-109 (2000)
2. Shimizu S, Shirato H, Kagei K, Nishioka T, Bo X, Dosaka-Akita H, Hashimoto S, Aoyama H, Tsuchiya K, Miyasaka K: Impact of respiratory movement on the computed tomographic images of small lung tumors in three-dimensional (3D) radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 46:1127-33 (2000)
3. Essapen S, Knowles C, Tait D: Variation in size and position of the planning target volume in the transverse plane owing to respiratory movement during radiotherapy to the lung. *Br. J. Radiol.* 74:73-76 (2001)
4. Ozhasoglu C, Murphy MJ: Issues in respiratory motion compensation during external-beam radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 52:1389-1399 (2002)
5. Schweikard A, Glosser G, Bodduluri M, Murphy MJ, Adler JR: Robotic motion compensation for respiratory movement during radiosurgery. *Computer Aided Surgery.* 5:263-277 (2000)
6. Hanley J, Lumley MA, Mageras GS, Sun J, Zelefsky MJ, Leibel SA, Fuks Z, Kutcher GJ: Measurement

- of patient positioning errors in three-dimensional conformal radiotherapy of the prostate. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 37:435-444 (1997)
7. Langen KM, Jones DTL: Organ motion and its management. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 50: 265-278 (2001)
 8. Rosenzweig KE, Hanley J, Mah D, et al.: The deep inspiration breath-hold technique in the treatment of inoperable non-small-cell lung cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 48:81-87 (2000)
 9. Kim DJW, Murray BR, Halperin R, et al.: Held-breath self-gating technique for radiotherapy of non-small-cell-lung cancer: A feasibility study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 49:43-49 (2001)
 10. Sixel KE, Aznar MC, Ung YC: Deep nspiration breath hold to reduce irradiated heart volume in breast cancer patient. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 49:199-204 (2001)
 11. Mah D, Hanley J, Rosenzweig KE, Yorke E, Braban L, Ling CC, Leibel SA, Mageras G: Technical aspects of the deep inspiration breath-hold technique in the treatment of thoracic cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 48:1175-1185 (2000)
 12. Wong HW, Sharpe MB, Jaffray DA, et al.: The use of active breathing control(ABC) to reduce margin for breathing motion. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 44:911-919 (1999)
 13. Bach P, Wahlers B, Debus J, Mach HN: Stereotactic single dose radiation therapy of lung tumors. *International Stereotactic Radiosurgery Society Congress. Las Vegas*, 109 (2001)
 14. Ohara K, Okumura T, Adisada M, et al.: Irradiation synchronized with respiration gate. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 17:853-857 (1989)
 15. Kubo HD, Len PM, Minohara S, Mostafavi H: Breathing-synchronized radiothedapy program at the Universooty of California Davis Cancer Center. *Med. Phys.* 27:346-353 (2000)
 16. Minohara S, Kanai T, Endo M, et al.: Respiratory gated irradiation system for heavy-ion radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 47:1097-1103 (2000)
 17. Minohara S, Kanai T, Endo M, Noda K, Kanazawa M: Respiratory gated radiation system for heavy-ion radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 47: 1097-1103 (2000)
 18. Ramsey CR, Scaperoth D, Arwood D, Oliver AL: Clinical efficacy of respiratory gated conformal radiation therapy. *Medical Dosimetry.* 24:115-119 (1999)
 19. Keall PJ, Kini VR, Vedam SS, et al.: Motion adaptive x-ray therapy: A feasibility study. *Phys. Med. Biol.* 46:1-10 (2001)
 20. Kubo HD, Hill BC: Respiration gated radiotherapy treatment: a technical study. *Phys. Med. Biol.* 41:83-91 (1996)
 21. Shimizu S, Shirato H, Ogura S, Akita-Dosaka H, Kitamura K, Nishioka T, Kagei K, Nishimura M, Miyasaka K: Detection of lung tumor movement in real-time tumor-tracking radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 51:304-310 (2001)
 22. Shirato H, Shimizu S, Kunieda T, Kitamura K, van Herk M, Kagei K, Nishioka T, Hashimoto S, Fujita K, Aoyama H, Tsuchiya K, Kudo K, Miyasaka K: Physical aspects of a real-time tumor-tracking system for gated radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 48:1187-1195 (2000)
 23. Shirato H, Shimizu S, Kitamura K, Nishioka T, Kagei K, Hashimoto S, Aoyama H, Kunieda T, Shinohara N, Dosaka-Akita H, Miyasaka K: Four-dimensional treatment planning and fluoroscopic real-time tumor tracking radiotherapy for moving tumor. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 48:435-442 (2000)
 24. Baroni G, Ferrigno G, Orecchia R, Pedotti A: Real-time opto-electronic verification of patient position in breast cancer radiotherapy. *Computer Aided Surgery.* 5:296-306 (2000)
 25. Baroni G, Ferrigno G, Orecchia R, Pedotti A: Real-time three-dimensional motion analysis for patient positioning verification. *Radiother. Oncol.* 54: 21-27 (2000)
 26. Kress J, Minohara S, Endo M, Debus J, Kanai T: Patient position verification using CT images. *Med. Phys.* 26:941-948 (1999)
 27. Kadiri L, Poynter A, Waldock P: An external marker for accurate patient positioning in radiotherapy CT scanning. *Radiother. Oncol.* 48:343-344 (1998)
 28. Milliken BD, Rubin SJ, Hamilton RJ, Johnson LS, Chen G.T.: Performance of a video-image-subtraction-based patient positioning system. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 38:855-866 (1997)
 29. Shimizu S, Shirato H, Kitamura K, et al.: Use of an implanted marker and real-time tracking of the marker for the positioning of prostate and bladder cancers. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 48:1591-1597 (2000)

A Feasibility Study on the Prediction of the Target in the Lung from the Skin Motion - Animal Study

Ye Lin Suh*[†], Byong Yong Yi, Ph.D.* , Seung Ai Shin, Ph.D.[†], Jong Hoon Kim, M.D.* ,
Seung Do Ahn, M.D.* , Sang-wook Lee, M.D.* , and Eun Kyung Choi, M.D.*

**Department of Radiation Oncology, Asan Medical Center, College of Medicine,
University of Ulsan, Seoul, Korea*

[†]Department of Physics, Ewha Womans University

As for planning the radiation therapy for the tumor in the lung, inferring the motion of the organ or target due to the respiration from the motion of the skin was performed as the feasibility study with the animal. The dog weighed 20 kg was chosen for the experiment. The system, which can use the fluoroscopy and the CCD camera synchronously, was designed. With a radio-opaque marker on the skin of the dog, which indicates the lower lobe of the lung, the images of the motions for the lung were recorded in the A/P (anterior-to-posterior) and lateral view. At the same time, the images of the skin motions from CCD camera were also recorded. Skin moves periodically with the amplitude of 6 mm and the target in the lung made almost the same frequencies during its motion's amplitude of 15 mm and its direction change with the respiration. Therefore analyzed results showed strong correlation between the skin motion and the organ motion on the average of 0.85. This study indicated that the prediction of a target position in the lung, which is moving organ, is possible. For the animal study, predicting the exact target motion from the skin motion was possible and it can have the feasibility to apply to the patient clinically.

Keywords : Organ motion, Lung cancer