

호흡조절방사선치료를 위한 피부움직임과 종양움직임 차이 평가

*서울아산병원 방사선종양학과, †고신대학교복음병원 방사선종양학과, ‡경기대학교 의학물리학과

권경태*[†] · 임상욱^{†‡} · 박성호* · 권수일[†] · 신성수* · 이상욱* · 안승도* · 김종훈* · 최은경*

본 연구는 호흡조절방사선치료(Respiration gated radiotherapy)를 위해 종양의 실제 움직임과 호흡조절감시장치로 측정된 피부움직임과의 차이를 분석하여 호흡조절방사선치료 시 발생 가능한 오차를 예측하고자 하였다. 호흡에 따른 종양의 움직임을 알아보기 위해 본원에서 2007년 1월 10일부터 2월 28일까지 횡경막 주위의 종양 움직임이 큰 폐부위 환자 8명, 복부부위 환자 2명에 대해 투시검사기와 호흡조절감시장치를 이용하여 종양의 움직임 영상 및 복부에 위치시킨 적외선 반사장치의 움직임을 측정하였으며, 이 두 측정값의 차이를 정량적으로 비교 평가하였다. 투시검사기에서 종양의 움직임은 1.3~3.5 cm 종축방향(craniocaudal direction)으로 측정되었으며, 호흡조절감시장치는 0.43~2.19 cm 종축방향(craniocaudal direction)의 움직임이 측정되었다. 두 측정값의 비는 1.31~5.56으로 나타났으며 정규화한 두 값의 표준편차는 0.08~0.87 cm (평균 0.204 cm)로 나타났다. 위상차가 존재한 patient 3를 제외하면 평균 0.13 cm, 최대 0.23 cm의 차이를 보이고 있다. 호흡조절감시장치로 종양의 움직임을 예측할 경우 0.23 cm 차이 이내에서 잘 예측됨을 알 수 있었고, 이 결과로 호흡조절방사선치료 시 0.2 cm 정도 오차범위 내에서 치료가 가능할 것으로 예측된다. 다만 위상차이가 있는 환자는 호흡조절방사선치료를 적용하지 않는 것이 바람직하다고 생각된다.

중심단어: 호흡조절방사선치료, 피부움직임, 종양움직임

서 론

방사선치료의 궁극적인 목표는 종양부위에는 방사선량을 충분히 조사하고 주위 정상조직에는 방사선량을 최소화하는 것이다. 최근의 방사선치료는 3차원방사선치료(3D-CRT), 세기변조방사선치료(intensity modulated radiotherapy, IMRT)등 정밀 방사선치료기법이 개발되어 임상에 적용되어 사용되고 있다. 치료기법이 정밀해 지면서 종양부위에 정확한 선량조사가 가능해졌으며, 세기변조방사선치료 등으로 종양주변에 인접한 정상장기의 보호도 가능하게 되었다.¹⁻⁸⁾ 또한, 4-D CT를 이용한 종양움직임을 측정하여 치료하는 호흡조절방사선치료기법에 대해서도 보고가 되고 있다.⁹⁻¹²⁾ 이러한 방사선치료는 호흡에 따른 종양과 장기의 움직임이 있으므로 정확한 시점에 정확한 위치에 방사선을

조사하여야 장점을 극대화할 수 있다.¹³⁾ 흉부 또는 복부부위에 종양이 위치할 때 장기의 움직임은 폐의 하엽에 위치할 경우 0.9~3.2 cm, 간의 경우 1~4 cm 가량의 움직임이 보고되고 있다.¹⁴⁻²¹⁾ 폐의 경우 Grade 2 이상의 방사선폐렴이 20 Gy 이상이 조사되는 폐의 체적 V20에 따라 유의한 차이를 보이고 있다고 보고되고 있으며, 3차원 방사선치료 시 빔의 개수가 늘어나면서 V5가 증가하고 V5가 방사선폐렴과 관계가 있다고 주장하기도 한다.²²⁾ 일반적으로 방사선치료계획 시 정상조직 부작용확률(Normal Tissue Complication Probability, NTCP)을 평가할 때 정상폐 용적에서 Gross Target Volume (GTV)를 제외한 체적에 부여되는 방사선부피곡선을 적용하기 때문에 Planning Target Volume (PTV) margin를 줄이는 것이 정상조직손상확률을 최소화하기 위한 제1단계라 하겠다. 두경부와 같이 치료 중 움직임 거의 없을 경우 치료간 오차를 최소화 하면서 PTV margin을 줄이려는 노력이 필요하겠지만 폐나 복부에 위치한 종양의 경우 종양의 움직임을 제한하면서 치료하는 호흡조절방사선치료기법 등이 PTV의 margin를 줄일 수 있는 좋은 해결방법으로 제안되고 있다.²³⁻³⁵⁾ 종양의 움직임을 제한하

이 논문은 2008년 1월 2일 접수하여 2008년 3월 4일 채택되었음.
 책임저자 : 김종훈, (138-736) 서울시 송파구 풍납동 388-1
 서울아산병원 방사선종양학과
 Tel: 02)3010-4434, Fax: 02)486-7258,
 E-mail: jhkim2@amc.seoul.kr

는 치료기법은 현재 proven solution으로 상용화되어(Varian사의 Real-time Position Management System (RPM)이 대표적인 경우) 판매되고 있다. RPM시스템은 배꼽과 명치 중간에 놓인 적외선 반사체의 정보에서 피부의 움직임을 측정할 수 있으며, 피부의 움직임과 종양의 움직임에 따른 상관관계에 따라 피부의 움직임으로 종양의 움직임을 대신 감시하여 호흡 시 특정 주기에서만 방사선을 조사하는 호흡조절방사선치료를 시행함으로써 종양의 움직임을 제한하는 효과를 나타낼 수 있다. 이번 연구는 RPM으로 측정된 피부의 움직임과 투시 검사기에서 얻은 종양의 움직임과의 상관관계가 있는지를 밝히고, 호흡조절방사선치료 시 정확하게 치료가 가능한지를 밝히고자 하였다.

대상 및 방법

1. 실험대상자

대상 환자는 Table 1과 같이 본원에서 폐암 또는 간암으로 치료받은 환자 중 종양의 움직임이 1 cm 이상인 환자 10명을 대상으로 Fig. 1과 같은 순서로 진행하였다. 모의치

료 시 투시영상을 저장하여 분석하였으며(Fig. 2), 호흡감시를 위해 배꼽과 명치 중간에 위치시킨 적외선 반사체의 움직임을 각각 환자별로 45초간 측정하여 분석하였다(Fig. 3).

2. 호흡조절 감시장치

본 연구에 이용한 호흡조절 감시장치는 Varian에서 판매하는 RPM(real-time position management, V.1.6)을 이용하였다. 이 장비는 환자의 흡기나 호기 시 움직임이 크게 나타나는 흉부나 복부 부위의 피부움직임을 적외선카메라로 관찰하는 장치이다. 적외선카메라 주위에는 적외선 발광다이오드가 있어 적외선을 방출하며 이 적외선은 환자의 흉부나 복부 위에 위치한 적외선 반사체에 의해 호흡에 따라 움직이며 적외선을 반사시킨다. 적외선카메라는 가시광선과 적외선을 동시에 통과시켜 영상처리를 통해 적외선 반사체의 움직임을 분석하게 된다(Fig. 3b). 적외선 반사체는 위, 아래 두 개의 점으로 구성되어 있는데 이 두 점의 거리는 항상 3 cm 로 일정하기 때문에 카메라에서 촬영한 반사체 두 점 사이의 화소(pixel) 수에 의하여 카메라와 반사체의 거리를 정확히 알 수 있으며 반사체 움직임의 정량

Table 1. Eight lung cancer patients and two liver cancer patients whose respiratory induced target motions were greater than 1 cm were selected.

Patient No.	Diagnosis	Site	Organ motion range (cm)
1	NSCL ca	RLL	1.9
2	bladder ca, lung meta	LUL meta	2.9
3	HCC	RUQ portal vein	2.8
4	mediastinal LN meta	Mediastinal	1.7
5	NSCL ca	RLL	1.5
6	rectal ca, lung meta	RLL	2.9
7	HCC ca PVT	LLL	1.3
8	NSCL ca	RLL	2.4
9	SCL ca	RLL	3.5
10	breast ca, lung meta	LUL	2.5

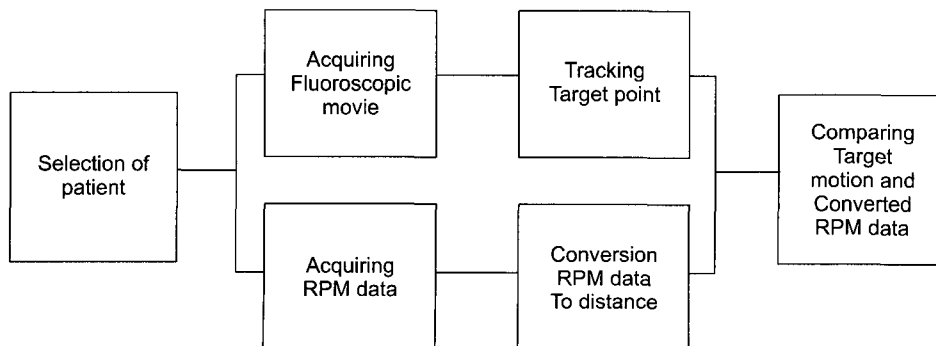


Fig. 1. This schematic diagram shows that measuring tumor movement using fluoroscopic device and respiratory monitoring system, RPM.

적 측정이 가능하다(Fig. 3a). RPM은 두 가지 모드로 호흡 측정이 가능한데 하나는 위상모드(phase mode)이고 또 하나는 진폭모드(amplitude mode)이다. 진폭모드는 환자의 흡기 또는 호기의 위치를 기준으로 측정하는 것이기 때문에 환자의 호흡량이 치료간(interfraction)에 일정해야 재현성이 좋다. 위상모드는 환자 호흡의 한 주기의 시간을 백분율로 측정하기 때문에 위상모드는 환자의 호흡 주기가 치료 중(intrafraction) 일정해야 한다.

3. 호흡에 의한 내부종양의 움직임

호흡에 의한 환자 내부종양의 움직임을 확인하기 위하여 모의치료 시 모든 대상자에 대해서 투시영상을 RPM 측정과 동시에 동영상형태로 획득하였다. 투시영상에서 종양

부근의 한 점을 추적하여 호흡에 의한 종양의 움직임을 분석하였으며 적외선 반사체의 움직임도 같이 분석하였다.³⁶⁾

4. 내부종양과 표피 움직임을 평가

투시 동영상에서 수집된 데이터는 픽셀의 좌표로 나타나므로 이를 거리의 단위로 나타낼 필요가 있기 때문에 투시영상에 나타난 눈금을 이용하여 한 픽셀의 크기를 구하였다. 호흡에 따른 움직임은 종축방향(craniocaudal direction)의 1차원적으로만 평가하였다. RPM으로 측정한 데이터는 피부의 움직임이므로 다음 공식을 이용하여 장기의 움직임과의 비례상수를 곱하여 같은 차수를 가지도록 하였으며 위상 차이를 편차(deviation)로 나타내었다. 이 때 투시영상



Fig. 2. This is fluoroscopy system image (Acuity, Varian, USA).

Table 2. Comparison with organ and skin motion in ten patients.

Patient No.	Organ motion		Skin motion	Ratio*
	Range (cm)	(pixels/cm)	Range (cm)	
1	1.9	13.2	1.08	1.75
2	2.9	19.9	2.19	1.31
3	2.8	19.8	1.02	2.73
4	1.7	25.6	0.50	3.36
5	1.5	23.7	0.59	2.50
6	2.9	22.1	1.87	1.55
7	1.3	23.0	0.50	2.58
8	2.4	24.2	0.43	5.56
9	3.5	21.5	1.67	2.09
10	2.5	19.8	0.99	2.52

*Ratio is equal to organ motion per skin motion.

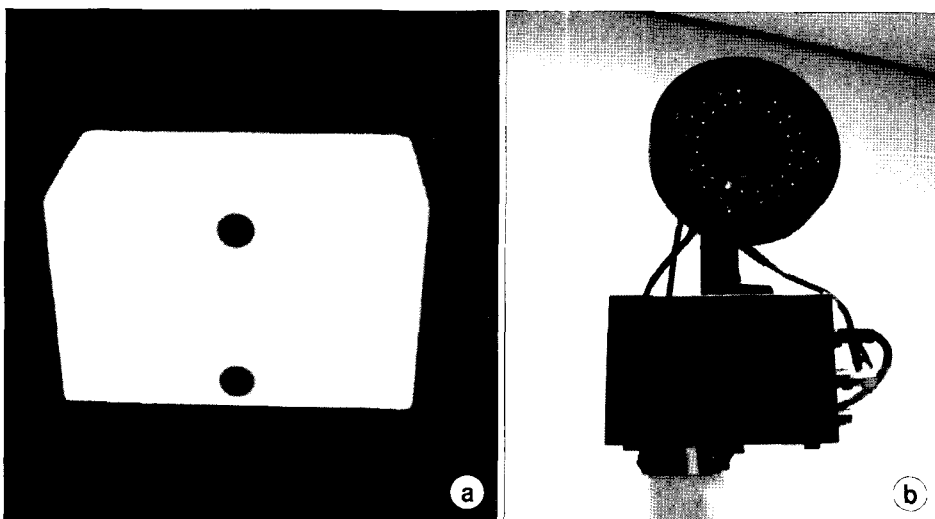


Fig. 3. Respiratory gating system (RPM, real-time position management, Varian, USA). (a) Infrared reflector. (b) Infrared diodes and infrared camera.

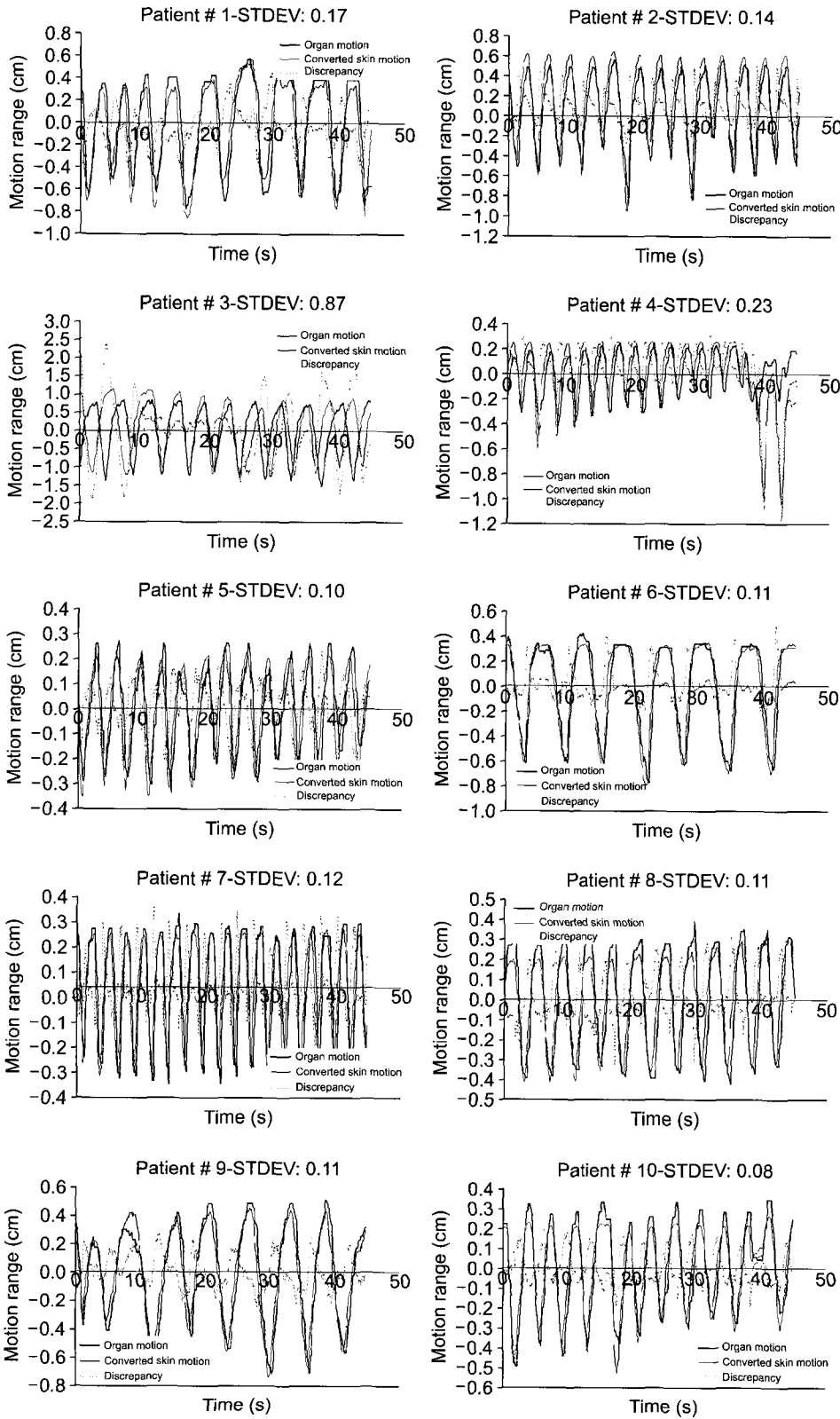


Fig. 4. This plot shows standard deviation of discrepancy in organ and skin motion.

에서 분석된 위치와 RPM에서 분석된 위치의 차이 D_{diff} 는 다음 식으로 표현 가능하다.

$$D_{diff} = D_f \times P - D_{RPM} \times A$$

여기서, D_f : 투시영상의 좌표값

P: 투시영상의 한 픽셀당 거리(cm)

D_{RPM} : RPM으로 측정된 피부거리 움직임(cm)

A: 피부, 장기의 움직임 연계 비례상수

결 과

10명의 환자에서 종양의 움직임과 RPM으로 측정된 피부의 움직임은 Table 2에 정리하였다. 호흡에 대한 움직임은 종축방향(craniocaudal direction)으로만 평가하였다. 투시 검사에서 종양의 움직임은 1.3~3.5 cm로 평균 2.35 cm로 측정되었으며, RPM으로 측정된 피부 움직임은 0.43~2.19 cm로 평균 1.084 cm로 측정되었다. 두 측정간의 움직임 크기의 비는 1.31~5.56이었으며, 두 움직임 크기간의 연관성은 없는 것으로 평가되었다(Pearson test, $p=0.755$). 시간에 따른 종양의 움직임과 피부의 움직임, 두 움직임간의 분석한 위치의 차이는 Fig. 4로 나타내었다. 가로축은 시간이고 세로축으로 증가하는 것이 호기, 감소하는 것이 흡기 시 피부움직임의 진폭을 나타낸다. Patient #1에서 보는 것과 같이 투시에서 동영상으로 얻은 종양의 움직임과 RPM으로 측정된 피부의 움직임의 차이는 0.17 cm로서 나타났다. 즉 차이가 작을수록 피부의 움직임과 장기의 움직임이 잘 일치한다고 할 수 있으며 모든 대상환자에서 종양움직임과 피부움직임은 0.08~0.87 cm의 차이를 보였으며 평균 차이는 0.204 cm로 나타났다. 위상차가 존재하는 patient #3을 제외하면 그 차이가 최대 0.23 cm 이내로 매우 잘 일치하고 있음을 알 수 있었다.

고안 및 결론

호흡조절방사선치료를 PTV를 최소로 하면서 정상조직을 최대한 보호할 수 있는 최신 치료기법이다. 그러나 이 치료법의 대전제는 호흡조절 감시장치(RPM)가 관찰하는 움직임의 정도가 종양의 움직임을 정확하게 또는 용인 가능한 오차범위 이내에서 예측할 경우에만 적용 가능하다. 호흡조절방사선치료를 시행하기 위해서는 치료 시 종양움

직임의 정확한 예측은 무엇보다 중요하다. 호흡조절방사선 치료는 치료계획단계에서 움직임에 따른 호흡주기를 고려하여 치료를 결정하게 된다. 즉, 전 호흡주기 중 선택한 구간에서의 영상정보를 근거로 종양부위와 인접된 주위장기를 고려하여 치료 PTV의 margin을 결정하게 된다. 치료 시에도 같은 호흡구간에서만 방사선을 조사하게 된다. 따라서 이미 상용화되어 판매되고 있는 RPM으로 측정된 피부움직임과 종양의 움직임은 0.2 cm 이내에서 잘 일치하고 있었다. 다만 위상차가 존재하는 환자의 경우, 다시 말해 호흡에 따른 주기가 일정하지 않는 경우(폐 기능에 이상이 있는 경우, 가슴부위 움직임이 없는 경우)의 환자는 호흡조절 방사선치료가 적절하지 않는 것으로 판단된다. 또한 방사선 치료 시 일반적인 치료에 비해서 치료시간이 약 3~4배 정도 길어지며, 치료 전에 정확한 4-Dimensional CT 영상 획득의 복잡한 과정이 필요하다. RPM은 적외선반사체가 놓인 위치에 따라서 움직임 정도가 달라지기 때문에 사용 시 주의가 필요하다. 본 연구를 통해 호흡조절방사선치료를 위해 사용하고 있는 RPM으로 종양움직임과 피부움직임의 정확성을 평가했을 때 최대 0.23 cm의 오차 이내에서 종양의 움직임을 정확하게 예측할 수 있어 안전하게 호흡조절방사선치료를 수행할 수 있을 것으로 기대한다.

참 고 문 헌

1. George R, Chung TD, Vedam SS, et al: Audio-visual biofeedback for respiratory-gated radiotherapy: impact of audio instruction and audio-visual biofeedback on respiratory-gated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 65:924-933 (2006)
2. Korrema SS, Pedersen AN, Nøttrup TJ, Specht L, Nyström H: Breathing adapted radiotherapy for breast cancer: Comparison of free breathing gating with the breath-hold technique. *Radiotherapy and Oncol* 76:311-318 (2006)
3. Yenice KM, Lovelock DM, Hunt MA, et al: CT Image-guided intensity-modulated therapy for paraspinal tumors using stereotactic immobilization. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 55:583-593 (2003)
4. Ahmed RS, Shen S, Ove R, et al: Intensity modulation with respiratory gating for radiotherapy of the pleural space. *Medical Dosimetry* 32:16-22 (2007)
5. Chang J, Mageras GS, Yorke E, et al: Observation of interfractional variations in lung tumor position using respiratory gated and ungated megavoltage cone-beam computed tomography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 67:1548-1558 (2007)
6. Kini VR, Vedam SS, Keall PJ, Patil S, Chen C, Mohan R: Patient training in respiratory-gated radiotherapy. *Medical Dosimetry* 28:7-11 (2003)
7. Gierga DP, Brewer J, Sharp GC, Betke M, Willet CR, Chen GY: The correlation between internal and external

- markers for abdominal tumors : implications for respiratory gating. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 61:1551-1558 (2005)
8. **Thorson T, Prosser T:** X-ray volume imaging in image-guided radiotherapy. *Medical Dosimetry* 31:126-133 (2006)
 9. **Underberg RWM, Lagerwaard FJ, Slotman BJ, et al:** Benefit of respiration-gated stereotactic radiotherapy for stage lung cancer: an analysis of 4DCT datasets. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 62:554-560 (2005)
 10. **Rietzel E, Liu AK, Doppke KP, et al:** Design of 4D treatment planning target volumes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 66:287-295 (2006)
 11. **Geld YV, Senan S, John R, Koste JV:** Evaluating mobility for radiotherapy planning of lung tumors: A comparison of virtual fluoroscopy and 4DCT. *Lung Cancer* 53:31-37 (2006)
 12. **Underberg RWM, Lagerwaard FJ, Cuijpers JP, et al:** Four-dimensional CT scans for treatment planning in stereotactic radiotherapy for stage I lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 60:1283-1290 (2004)
 13. **박희철, 조병철, 김수산, 오도훈, 배훈식:** 호흡을 고려한 고정밀 방사선치료를 위한 임상적 고려. *의학물리* 30:16-21 (2005)
 14. **Elizabeth AB, Brad RM, Donald MR, et al:** Dosimetric evaluation of lung tumor immobilization using breath hold at deep inspiration. *Int J Radiat Oncol Phys* 50:1091-1098 (2006)
 15. **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 Radiat Oncol Biol Phys* 48:81-87 (2000)
 16. **Shimizu S, Shirato H, Ogura S, et al:** Detection of lung tumor movement in real-time tumor-tracking radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51:304-310 (2001)
 17. **Korin HW, Ehman RL, Riederer SJ:** Respiratory kinematics of the upper abdominal organs: a quantitative study. *Magn Reson Med* 23:172-178 (1992)
 18. **Davies SC, Hill AL, Holmes RB, Halliwell M, Jackson PC:** Ultrasound quantitation of respiratory organ motion in the upper abdomen. *Br J Radiol* 67:1096-1102 (1994)
 19. **Wagman R, Yorke E, Ford E, et al:** Respiratory gating for liver tumors: use in dose escalation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 55:659-668 (2003)
 20. **Guckenberger M, Wilbert J, Meyer J, et al:** Is a single respiratory correlated 4D-CT study sufficient for evaluation of breathing motion? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 67:1352-1359 (2007)
 21. **Ahn S, Yi B, Suh Y, et al:** A feasibility study on the prediction of tumor location in the lung from skin motion. *Br J Radiol* 77:588-596 (2004)
 22. **Kayoko T, Saeko H, Yoshikazu K, et al:** Radiation pneumonitis following concurrent accelerated hyperfractionated radiotherapy and chemotherapy for limited-stage small-cell lung cancer: dose-volume histogram analysis and comparison with conventional chemoradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 64:1100-1105 (2006)
 23. **Koste JV, Senan S, Kleynen CE, et al:** Renal mobility during uncoached quiet respiration: an analysis of 4DCT scans. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 64:799-803 (2006)
 24. **Underberg RWM, Lagerwaard FJ, Slotman BJ, et al:** Use of maximum intensity projections (MIP) for target volume generation in 4DCT scans for lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 63:253-260 (2005)
 25. **Ramsy CR, Daniel Scaperth D, Arwood D, et al:** Clinical efficacy of respiratory gated conformal radiation therapy. *Medical Dosimetry* 24:115-119 (2006)
 26. **Sorensen SP, Chow PE, Kriminski S, et al:** Image-guided radiotherapy using a mobile kilovoltage x-ray device. *Medical Dosimetry* 31:40-50 (2006)
 27. **Wagner TH, Meeks SL, Bova FJ, et al:** Optical tracking technology in stereotactic radiation therapy. *Medical Dosimetry* 32:111-120 (2007)
 28. **Wang Z, Willett CG, Yin FF:** Reduction of organ motion by combined cardiac gating and respiratory gating. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 68:259-266 (2007)
 29. **Giraud P, Yorke E, Ford EC, et al:** Reduction of organ motion in lung tumors with respiratory gating. *Lung Cancer* 51:41-51 (2006)
 30. **Girauda P, Yorke E, Jiang S, Simon L, Rosenzweig K, Mageras G:** Reduction of organ motion effects in IMRT and conformal 3D radiation delivery by using gating and tracking techniques. *Cancer Radiotherapie* 10:269-282 (2006)
 31. **Heron DE, Smith RP, Andrade RS:** Advances in image-guided radiation therapy-the role of PET-CT. *Medical Dosimetry* 31:3-11 (2006)
 32. **Huntzinger C, Munro P, Johnson S, et al:** Dynamic targeting image-guided radiotherapy. *Medical Dosimetry* 31:113-125 (2006)
 33. **Morin O, Gillis A, Chen J, et al:** Megavoltage cone-beam CT : system description and clinical applications. *Medical Dosimetry* 31:51-61 (2006)
 34. **Haraa R, Itamia J, Kondob T, et al:** Stereotactic single high dose irradiation of lung tumors under respiratory gating. *Radiotherapy and Oncol* 63:159-163 (2002)
 35. **Keall P, Vedam S, George R, et al:** The clinical implementation of respiratory-gated intensity-modulated radiotherapy. *Medical Dosimetry* 31:152-162 (2006)
 36. **임상욱, 안승도, 박성호, 등:** 열전쌍 마스크크를 이용한 호흡모사팬텀 연구. *대한방사선종양학회지* 23:217-222 (2005)

Evaluation of Difference between Skin Motion and Tumor Motion for Respiration Gated Radiotherapy

Kyung Tae Kwon*[†], Sangwook Lim^{††}, Sung Ho Park*, Soo Il Kwon[†], Sung Soo Shin*, Sang-wook Lee*, Seung Do Ahn*, Jong Hoon Kim*, Eun Kyung Choi*

*Department of Radiation Oncology, Asan Medical Center, [†]Department of Radiation Oncology, Kosin University Gospel Hospital, ^{††}Department of Medical Physics, Kyonggi University

Accounting for tumor motion in treatment planning and delivery is one of the most recent and significant challenges facing radiotherapy. The purpose of this study was to investigate the correlation and clarified the relationship between the motion of an external marker using the Real-Time Position Management (RPM) System and an internal organ motion signal obtained fluoroscope. We enrolled 10 patients with locally advanced lung cancer and liver cancer, retrospectively. The external marker was a plastic box, which is part of the RPM used to track the patient's respiration. We investigated the quantitatively correlation between the motions of an external marker with RPM and internal motion with fluoroscope. The internal fiducial motion is predominant in the caraniocaudal direction, with a range of 1.3~3.5 cm with fluoroscopic unit. The external fiducial motion is predominant in the caraniocaudal direction, with a range of 0.43~2.19 cm with RPM gating. The two measurements ratio is from 1.31 to 5.56. When the regularization guided standard deviation is from 0.08 to 0.87, mean 0.204 cm, except only for patients #3 separated by a mean 0.13 cm, maximum of 0.23 cm. This result is a good correlation between internal tumor motion imaged by fluoroscopic unit and external marker motion with RPM during expiration within 0.23 cm. We have demonstrated that gating may be best performed but special attention should be paid to gating for patients whose fiducials do not move in synchrony, because targeting on the correct phase difference alone would not guarantee that the entire tumor volume is within the treatment field.

Key Words: Respiration gated radiotherapy, Skin motion, Tumor motion