간암환자의 토모치료시 Body-fix 사용유무에 따른 유용성 평가

경희의료원 방사선종양학과

오병천 · 최태규 · 김기철

목 적: 방사선 치료에서 매번 치료를 시행할 때마다 호흡에 의한 해부학적인 내부 장기의 움직임과 환자자세의 변화에 따라 치료부위 오차가 발생한다. 이런 치료부위 오차의 발생은 치료부위와 정상 조직 간의 선량분포의 변화에 영향을 줄 수 있는 원인이 된다. 간암 환자 치료 시 Body-fix의 사용 유무 차이에 따른 임상치료에서의 유용성을 알아보고자 한다.

대상 및 방법: 본원에서 2009년 10월부터 2010년 7월까지 Hi-Art Tomotherapy를 시행 받은 55~60세 사이의 남자환자 중에서 간의 Couinaud 분류 중 V~VI 구역에서 간세포성 암(Hepatocellular carcinoma)이 발생한 환자 10명을 대상으로 Body-fix 사용 유무에 따라 2 그룹으로 분류하여 조사하였다. Body-Fix를 사용 시 진공펌프(Vacuum pump, Medical intelligence, Germany)를 이용하여 80 mbar의 압력으로 진공상태를 유지하였다. 환자는 정상호흡(free breathing)을 유지한 상태에서 바로누운자세(supine position)로 치료 시작부터 5회 치료 시 획득한 MV-CT (Megavoltage computed tomograpy, MVCT)와 KV-CT (Kilovoltage computed tomograpy, KVCT)을 융합하여 일치시키는 작업 후 X축의 좌우방향(Right to Left, RL), Y축의 상하방향(Craniocaudal, CC), Z축의 전후방향(Anterioposterior, AP)에서의 발생하는 방사선 치료 준비오차를 측정하여 비교 분석하였다.

결 과: 영상융합을 통한 평균 방사선 치료 준비오차는 A 그룹에서 0.3±1.1 mm (상하), -1.1±0.7 mm (좌우), -0.2±0.7 mm (전후)이었다. B 그룹에서는 0.62±1.94 mm (상하), -3.62±1.5 mm (좌우), -0.22±1.2 mm (전후)로 이동하였다. 두 그룹간의 Body-fix의 사용유무에 따른 X축, Y축, Z축 방향의 편차는 최대 X축(좌우) 5.5 mm, Y축(상하) 19.8 mm, Z축(전후) 3.2 mm로 측정되었다. 또한 오차방향의 분석과 관련하여 모든 환자에 일관성이 존재하지는 않지만 Body-Fix를 사용 시 매일 환자자세 변화와 호흡변화가 발생함에도 불구하고 방사선 치료 준비오차에 대한 위치 변화가 안정적인 양상의 결과를 보여준다.

결 론: 간암 환자 치료 시 Body-Fix의 사용은 방사선 치료 준비오차가 환자자세와 호흡변화에도 불구하고 각 그룹간의 편차가 발생하는 가운데에 안정적이며 규칙적이므로 Tomotherapy와 같은 고 정밀 치료에 효과적으로 사용되리라 사료된다.

핵심용어: 토모치료, body-fix, 방사선 치료 준비오차

서 론

간암은 매년 전 세계적으로 약 60만 명의 환자가 발생하는데 특히 우리나라와 일본, 중국이 많이 발생하고 있는 추세이다. 보건복지가족부에서 2009년 발표한 한국중앙암등록본부자료에 의하면 2007년에 우리나라에서는 연 평균 161,920건의 암이 발생되었는데, 그 중 간암은 남녀를 합쳐서 연 평균 14,924건으로 전체 암 발생의 9.2%로 5위를 차지하고 있다.

남녀의 성비는 3.63 : 1로 남자에게서 더 많이 발생하였다. 발생건수는 남자가 연 평균 11,141건으로 남성의 암 중에서 4위를 차지하였고, 여자는 연 평균 3,783건으로 여성의 암 중에서 6위를 차지하였다. 남녀를 합쳐서 본 연령대별로는 60대가 28.4%로 가장 많고, 50대가 26.8%, 70대가 19.2%의 순이다.[1)]

조직학적으로는 2007년의 간암 전체 발생 건수 14,924건 가운데 암종(carcinoma)이 94.7%, 육종(sarcoma)이 0.2%를 차지하였다. 암종 중에서는 간세포성 암이 75.7%로 가장 많고, 그 다음으로 담관암(cholangiocarcinoma)이 13.5%를 차지하였다(Table 1).

특징적으로는 위험인자를 가진 환자에서 주로 발생하는데 어떠한 원인에서든 간경변증이 발생하면 간암이 발생할 위험성이 높아져 간세포성 암의 80%까지 간경변이 있는 간에서 발생하는 것으로 알려져 있다. 이외에 만성 간염바이러스(B형, C형)감염, 알코올성 간질환 등이 간암 발생의 흔한 원인이 된다. 우리나라에서는 만성 B형 간염으로 인한 간경변증이 간세포성 암의 가장 중요한 원인이고, 전체 간암의 원인 중 약 70%를 차지한다. 과거에는 방사선치료 시 주위 정상 간 조직에 많은 손상을 끼쳐 치료를 꺼렸으나 최근에는

이 논문은 2009년 10월 23일 접수하여 2009년 12월 28일 채택되었음.
책임저자 : 오병천, 경희대학교병원 방사선종양학과
Tel: 02)958-8336, Fax: 02)958-9469
E-mail: sunibeil@naver.com

Table 1. According to the histologic type of cancer incidence, total number of cases HCC 2007

Histological group	Cases	%
1. Carcinoma	14,129	94.7
1.1 Hepatocellular carcinoma	11,302	75.7
1.2 Cholangiocarcinoma	2,022	13.5
1.3 Other specified carcinoma	765	5.1
1.4 Unspecified carcinoma	40	0.3
2. Hepatoblastoma	14	0.1
3. Sarcoma	26	0.2
3.1 Haemangiosarcoma	15	0.1
3.2 Other sarcomas	11	0.1
4. Other specified malignant neoplasm	3	0.0
5. Unspecified malignant neoplasm	752	5.0
Total	14,924	100.0

621 patients, including DCO (Death Certificate Only)={Hepatocellular carcinoma 536 patients, Cholangiocarcinoma 72 patients, Haemangiosarcoma 1 patient, Unspecified cancer 12 patients}. Health and Welfare, Central Cancer Registry Division Presentation December 21, 2009.

간세포의 방사선생물학과 3차원 입체조형치료(3dimensional conformal radiation therapy), 세기조절방사선치료(Intensity modulated radiation therapy, IMRT), 토모테라피(Hi-Art system Tomotherapy) 등을 간암치료에 보완적으로 널리 시도하고 있다.

간 종양의 방사선 분할 치료 간 간조직의 위치변화 양상은 각 군마다 편차가 있는 가운데 어느 정도 규칙적이며 호흡에 의한 간조직의 기하학적 변형은 segment 2, 3, 4에서 좌방 표적 체적의 감소를 가져오는 반면 segment 5, 6에서는 호흡에도 불구하고 안정적인 양상을 나타낸다. 따라서 자유호흡상태에서 간좌엽에 대한 방사선 치료 시 위에 대한 독성을 줄이기 위해 세심한 접근이 필요하다.[2)]

간암 치료 시 호흡에 의한 영향으로 위치 변화가 1.2~7.5 cm까지 발생하며 내부 장기의 생리학적인 움직임을 통해 치료 시 기하학적인 위치 오차가 발생하게 된다.[3)] 이런 불확실성은 치료기간 동안 조금씩의 치료준비 오차를 통해 육안적 종양체적(Gross Tumor Volume, GTV)에 계획된 선량이 조사되지 않거나 정상조직에 과도한 선량이 조사될 수도 있다. 이런 치료부위 오차의 발생은 치료부위와 정상조직 간의 선량분포의 변화에 영향을 줄 수 있는 원인이 된다.

그 결과 현재 방사선 치료 시에는 불확실성을 고려하여 방사선 치료 조사 면을 조절하여 결정하게 되며 ICRU Report 62에서는 조사 범위를 결정할 때 내부 장기의 움직임과 모양과 크기를 고려한 내부요인에 의한 범위와 환자자세의 변화

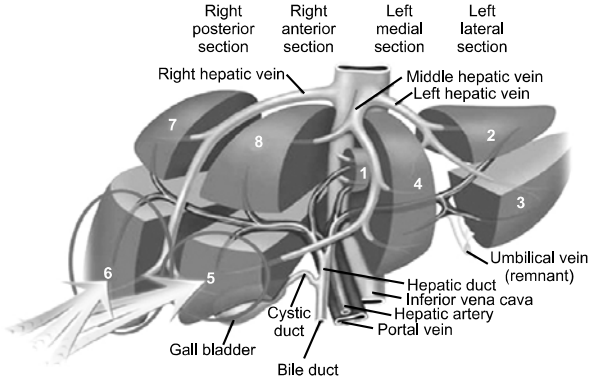

Fig. 1. Segmental anatomy according to Couinaud.

에 따른 불확실성, 치료 장비의 기하학적 불확실성을 고려하여 최종 치료 범위를 결정할 것을 권고하고 있다.[4)] 본 연구에서는 가장 최근에 개발된 방사선 치료기인 토모테라피를 이용하여 간세포성 암환자를 치료 시 호흡변화에 따른 해부학적인 내부 장기의 움직임과 환자자세 변화 등을 고려하여 Body-fix의 사용유무에 따른 방사선 치료 준비 오차를 비교 분석하여 임상치료에서의 유용성을 알아보고자 한다.

대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구의 대상자는 2009년 10월부터 2010년 7월까지 본원에서 토모치료(Hi-Art Tomotherapy)를 시행 받은 55~60세 사이의 남자 환자 중에서 간의 Couinaud 분류 중 V~VI 구역에 간세포성 암(Hepatocellular carcinoma)이 발생한 10명의 환자를 대상으로 시행하였다(Fig. 1).

2. 연구장비

본 연구에 사용된 장비는 토모테라피(Hi-ART Tomotherapy)와 Tomotherapy planning system v2.2.1.55 (Tomotherapy, Inc. Madison, WI, USA) 및 Pinnacle3 (Philips Medical systems v8.0 software), Simulator Acuity, Brilliance^{TM}CTv2.3.0.17167, 전신진공쿠션(Whole body vac lock), 투명한 플라스틱 시트(Clear plastic sheet), Body-FIX (Vacuum pump, Medical intelligence, Germany)을 사용하였다.

3. 연구방법

대상 환자를 5명씩 2개의 그룹으로 나누어 A 그룹은 치료 시 Body-fix를 사용하였고 B 그룹은 치료 시 Body-fix를 사용하지 않았다. 분석 대상 환자들의 MVCT을 환자 당 5회씩

총 50건을 대상으로 분석을 시행하였다. 환자들은 정상호흡(free breathing)을 유지한 상태에서 양팔은 머리위로 올리고 작은 스티로폼 공들이 채워져 있는 전신진공쿠션(Whole body vac lock) 위에 바로 누운 자세(supine position)를 취한다. 그 위를 투명한 플라스틱 시트(clear plastic sheet)로 하지부터 흉부까지 덮은 상태에서 Body-fix (Vacuum pump, Medical intelligence, Germany)를 이용하여 80 mbar의 압력으로 플라스틱 시트 내부의 공기를 빨아들여 진공상태를 유지하며 고정시키는 상태를 만들어 환자의 움직임을 최소화하고 호흡에 의한 움직임을 줄이도록 도와준다(Fig. 2). 치료 시 발생하는 오차를 분석하는 방법으로 모의 치료 시에 환자의 체표에 납 볼(lead ball)을 부착한 지점을 기준으로 하고 CT-Simulation 영상을 매일 치료 전 촬영한 MVCT 영상과 융합을 하였다. 정확한 측정을 위해 치료 시 마다 MVCT의 촬영에도 납 볼(lead ball)을 부착하여 측정을 하였으며 영상에서는 납 볼의 이동이 미비하여 차이를 결과에서 배제하였다. 영상 융합 시 토모시스템의 Register 기능에서 자동등록조절(Automatic Registration Control)을 이용하여 골 융합기법(Bone technique), 가장 좋은 해상도(Super Fine Resolution), Translations+Roll을 선택하였다. 골 조직을 중심으로 자동융합을 시행하고 환자 치료준비(set up) 오차보정을 환자 당 X, Y, Z, Roll의 수치 값으로 오차 정도를 파악하여 비교 분석하였다(Fig. 3).

Fig. 2. The Body-fix immobilization system. The air among the clear plastic sheet, patient, and the whole body vac lock was evacuated covering the patient's lower body up to the abdomen with the clear plastic sheet.

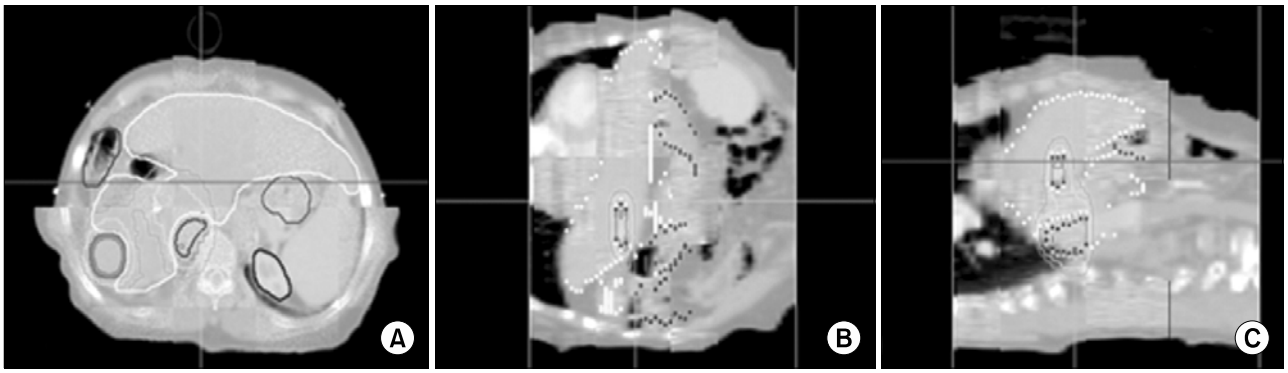

Fig. 3. Transverse tomoimage (A), Coronal tomoimage (B), Sagittal tomoimage (C).

결 과

1. A 그룹 영상에서 각 환자마다 오차분석

A 그룹에서는 Body-fix을 사용한 5명의 환자를 대상으로 각 환자마다 5회 동안 획득한 영상을 비교 분석한 결과 평균과 표준편차는 각각 X축으로 −0.36±0.75 mm, 0.1±0.65 mm, −1.8±1.32 mm, −2.36±0.47 mm, −0.98±0.45 mm이고 Y축으로 −1.08±0.55 mm, −1.88±0.13 mm, 3.6±1.27 mm, −1.26±1.05 mm, 2±2.5 mm이며 Z축으로는 0.52±0.97 mm, 1.42±0.18 mm, −0.4±0.82 mm, −1.9±0.93 mm, −0.72±0.79 mm이다. A 그룹에서 각 방향으로 편차는 최대 X축 방향으로 −3.5 mm, Y축 방향으로 4.8 mm, Z축 방향으로 −3.3 mm씩 나타났다(Fig. 4).

2. B 그룹 영상에서 각 환자마다 오차분석

B 그룹에서는 Body-fix을 사용하지 않은 5명의 환자를 대상으로 각 환자마다 5회 동안 획득한 영상을 비교 분석한 결과 평균과 표준편차는 각각 X축으로 1±1.86 mm, −8.8±1.68 mm, −3.08±0.42 mm, −1.38±0.42 mm, −5.82±3.24 mm이고 Y축으로 1.08±1.74 mm, −11.18±3.27 mm, −1.52±2.04 mm, 7.68±0.78 mm, 7.02±1.92 mm이며 Z축으로는 2.36±1.57 mm, −4.1±2.28 mm, 0.74±1.00 mm, 1.4±0.3 mm, −1.52±0.81 mm이다. B 그룹에서 각 방향으로 편차는 최대 X축 방향으로 −9 mm, Y축 방향으로 −15 mm, Z축 방향으로 −6.5 mm씩 나타났다(Fig. 5).

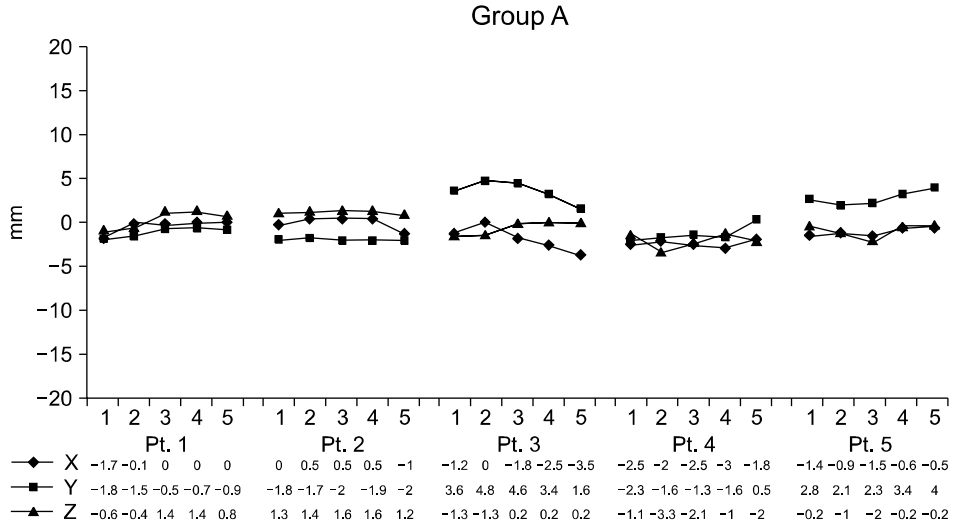

Fig. 4. Five times setup variation (X, Y, Z direction) for group A.

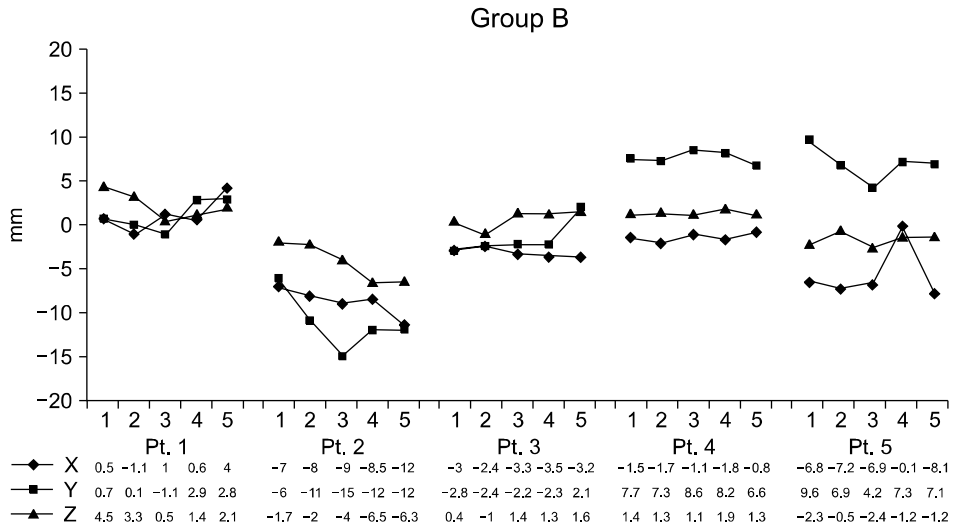

Fig. 5. Five times setup variation (X, Y, Z direction) for group B.

3. A 그룹과 B 그룹의 비교 분석 결과

두 그룹에 속한 10 명의 환자를 대상으로 5 회씩 측정한 오차분석 평균 결과는 X축(좌-우)에서 −1.08～−3.61 mm의 차이를 보였고 t통계량은 3.13으로 나타났으며 P<0.0029로 유의수준 0.05 에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 즉, X축의 경우 유의수준 5%에서 A 그룹이 B 그룹보다 3.13이 더 작다라고 할 수 있다. Y축(상-하)에서는 0.46～0.61 mm의 차이를 보였고 t통계량은 −0.1으로 나타났으며 P=0.9193으로 유의수준 0.05에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. 즉, Y축의 경우 유의수준 5% 에서 두 그룹 간 차이는 없다라고 할 수 있다. Z축(전-후)에서는 −0.21～0.22 mm 차이를 보였고 t통계량은 0.01으로 나타났으며 P=0.9894로 유의수준 0.05에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 즉, Z축의 경우도 유의수준 5% 에서 두 그룹 간 차이는 없다라고 할 수 있다(Fig. 6). Body-fix의 사용유무에 따른 X축, Y축, Z축 방향의 편차는 최대 X축(좌우) 5.5 mm, Y축(상하) 19.8 mm, Z축(전후) 3.2 mm이었으며 두 그룹 간 Roll에 대한 오차는 1 미만으로 통계적으로 큰 차이가 나타나지 않았다.

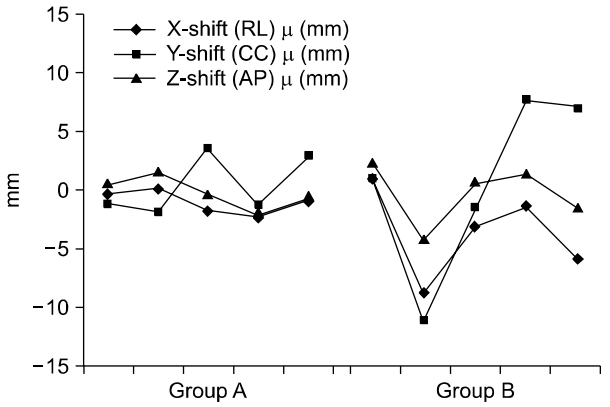

Fig. 6. Statistical results of variation between group A and group B.

고안 및 결론

본 연구에서는 간의 Couinaud 분류 중 V～VI 구역에서 간세포성 암(Hepatocellular carcinoma)이 발생한 환자를 대상으로 Body-fix의 사용유무에 따라 두 그룹으로 나누어 치료준비 오차를 비교 분석하였다. 모집단의 수가 상대적으로 적어 표본으로 추출한 10명의 환자를 대상으로 분석한 결과 환자 개개인의 차이와 호흡에 의한 움직임과 같은 다양한 원인으로 인해 측정결과를 일률적으로 적용하는 데에는 많은 제약이 따르리라 사료된다.

호흡에 따른 내부 장기인 간의 움직임을 알아보기 위해 바로누운자세(Supine position)로 정상호흡을 하고 있는 10명을 대상으로 조준촬영실에서 촬영을 하여 투시영상을 획득하였다. 투시영상에서 liver dome의 상하 움직임에 따른 변동 폭을 분석해본 결과 Body-fix를 사용 전에는 평균 약 25 mm, Body-fix를 사용 후에는 평균 약 10 mm인 것을 볼 수 있었다. Body-fix을 사용하게 되면 호흡에 따른 변동 폭이 약 15 mm 정도 감소하는 결과를 볼 수 있었다(Fig. 7, 8). 간의 호흡에 따라 움직이는 두미방향(Craniocaudal)의 오차를 고려하여 치료 계획 시 임상적 표적용적(Clinical Target Volume: CTV)은 종양(Gross tumor)에 0.5～1 cm 정도 여유를 두고 계획용 표적용적(Planning Target Volume, PTV)은 임상적 표적용적에 0.5～2 cm 정도 여유를 둔다.

현실적으로는 치료기간 동안 매일 치료를 시행할 때에 환자의 호흡과 주변장기의 움직임을 정확하게 일치시키는 것

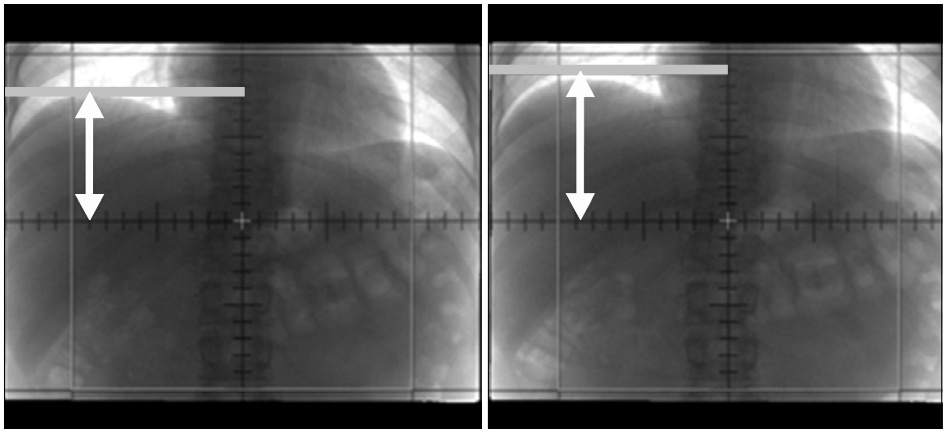

Fig. 7. Body-fix using abdominal x-ray fluoroscopy.

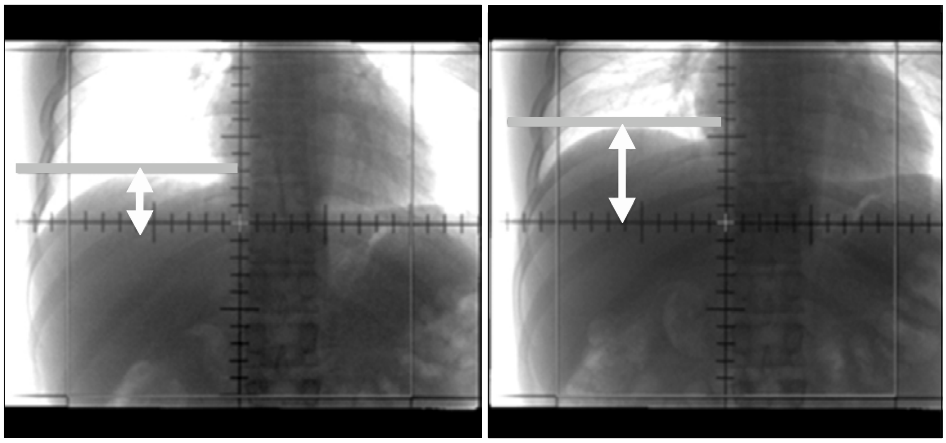

Fig. 8. Body-fix to the abdomen did not use x-ray fluoroscopy.

이 매우 어렵다. 2001년에 발표된 자료에 의하면 호흡에 의한 내부 장기의 움직임과 치료 위치 잡이 시 발생할 수 있는 오차가 환자를 고정하지 않았을 때에 전후방향(Anterioposterior), 측방향(Lateral), 사방향(Oblique)으로 각각 5.2, 4.1, 4.8 mm로 불확실성의 표준편차가 나타났으며 골반부위를 고정하였을 때 각각 6.0, 4.1, 4.9 mm이고 다리부위를 고정했을 때 4.6, 3.0, 4.5 mm의 오차를 보여 환자위치고정의 필요성을 강조하였으며 치료 계획 시에는 반드시 이러한 불확실성을 고려할 것을 권고 하였다.[5] 본 연구에서는 환자의 호흡과 움직임을 줄여 오차범위를 감소시키기 위한 방법으로 전신진공쿠션(Whole body vac lock)을 이용하여 환자마다 개인 고정용구를 제작하고 Body-fix를 이용하여 하지부터 흉부까지 덮은 상태에서 80 mbar의 압력을 가해 비교 측정하였다. Body-fix의 사용유무에 따른 X축, Y축, Z축 방향의 편차는 최대 X축(좌우) 5.5 mm, Y축(상하) 19.8 mm, Z축(전후) 3.2 mm로 측정되었다. 치료 오차에 대한 원인을 살펴보면 복부의 경우에는 환자 체위의 회전 오차와 치료기간 동안 급격한 쇠약으로 인한 체중변화 및 음식물 섭취의 유무에 따른 부피변화가 원인으로 분석된다. 환자의 방사선 토모치료 시 Body-fix을 이용하면 복부의 움직임을 감소시켜주는 고정역할을 하는데 유용할 것이라 사료되며 복부 내부에 배액 카테터를 장착한 환자의 경우에는 압력을 낮추어주고 순간고형제(MeV-Green)를 이용한 고정용구를 제작하여 카테터가 장착된 부위에 압박이 가해지지 않도록 놓아두어 치료를 시행한다. 2005년 자료를 보면 해부학적 구조를 이용한 영상융합 시에 전후(Anterioposterior, AP), 상하(Craniocaudal, CC), 좌우(Right to Left, RL) 방향에서 3 mm 이상 차이가 나는 비율이 각각 24%, 33%, 3%의 차이를 보였으며 윤곽선기초 등록 기법 시에는 55%, 48%, 21%의 차이를 보인다고 발표하였으며[6] 동일한 환자의 경우에도 매 치료기간 동안 자세변화에 따른 오차발생과 체중변화에 따른 체적의 변화, 호흡에 따른 장기의 위치변화가 발생한다. 치료오차에 대한 개선방법으로 음식물을 통한 섭취유무가 복부의 체적에 영향을 줄 수 있으므로 CT-Simulation부터 치료기간 동안 일정한 식사조절을 할 수 있도록 환자를 지도해야 한다. 또한 모집단의 수가 상대적으로 적어 표본으로 추출한 10명의 환자를 대상으로 분석한 결과 환자 개개인의 차이와 호흡에 의한 움직임과 같은 다양한 원인으로 인해 측정결과를 일률적으로 적용하는 데에는 많은 제약이 따르리라 사료된다. 환자의 치료의 정확성을 높이기 위해 Tomotherapy와 같은 고 정밀 방사선치료를 시행할 경우 해부학적으로 복부 내부에서 움직이는 주변장기와 치료부위의 선량을 조사하는데 있어 치료의 정확성을 향상시키기 위해 MVCT를 이용한 영상유도방사선치료(IGRT) 오차를 mm 단위로 줄여나가는 것이 효과적이며 추후에 임상 환자 수 증가를 통한 연구의 신빙성을 증가시킨다면 본 연구는 토모치료 시 기초자료가 될 수 있을 것이라 사료된다.

참고문헌

1. 한국중앙암등록본부: 「국가암등록사업 연례보고서(2009년 암발생 현황)」. 보건복지부, 2009;1-114
2. You SH, Seong J, Lee IJ, et al.: Treatment margin assessment using mega-voltage computed tomography of a tomotherapy unit in the radiotherapy of a liver tumor. J Korean Soc Ther Radiol Oncol 2008;26:280-288
3. Weiss PH, Baker JM, Potchen EJ: Assessment of hepatic respiratory excursion. J Necl Med 1972;13:758-759
4. ICRU Report 62: International Commision on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Supplement to ICRU Report 1999;50
5. Cho JH, Kim JH, Lee S, et al.: Volumetrical changes of liver

associated with breathing and its impact to normal tissue complication probability. J Korean Soc Radiol Technol 2001; 13:14-22

6. Langen KM, Zhang Y, Andrew RD, et al.: Initial experience with megavoltage CT guidance for daily prostate alignments. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;62:1517-1524

대한방사선치료학회지 2010;22(1):11-18

Abstract

Evaluation on Usefulness of Applying Body-fix to Liver Cancer Patient in Tomotherapy

Byeong Cheon Oh, Tae Gu Choi, Gi Chul Kim

Department of Radiation Oncology, Kyunghee University Medical Center, Seoul, Korea

Purpose: In every time radiation therapy set up errors occur because internal anatomical organs move due to breathing and change of patient's position. These errors may affect the change of dose distribution between target area and normal structure. This study investigates the usefulness of body-fix in clinical treatment.

Materials and Methods: Among 55~60 aged male patients who has hepatocellular carcinoma in area of liver's couinaud classification, we chose 10 patients and divided two groups by using body-fix or not. When applying body-fix, we maintained a vacuum of 80 mbar pressure by using vacuum pump (Medical intelligence, Germany). Patients had free breathing with supine position. After working to fuse and consist MV-CT (megavoltage computed tomography) with KV-CT (kilovoltage computed tomography) obtained by 5 times treatments, we compared and analyzed set up errors occurred to (Right to Left, RL) of X axis, (Anterioposterio, AP) of Z axis, (Cranicoudal, CC) of Y axis.

Results: Average Set up errors through image fusion showed that group A moved 0.3±1.1 mm (Cranicoudal, CC), −1.1±0.7 mm (Right to Left, RL), −0.2±0.7 mm (Anterioposterio, AP) and group B moved 0.62±1.94 mm (Cranicoudal, CC), −3.62±1.5 mm (Right to Left, RL), −0.22±1.2 mm (Anterioposterio, AP). Deviations of X, Y and Z axis directions by applying body-fix indicated that maximum X axis was 5.5 mm, Y axis was 19.8 mm and Z axis was 3.2 mm. In relation to analysis of error directions, consistency doesn't exist for every patient but by using body-fix showed that the result of stable aspect in spite of changes of everyday's patient position and breathing.

Conclusion: Using body-fix for liver cancer patient is considered effectively for tomotherapy. Because deviations between group A and B exist but they were stable and regular.

Key words: tomotherapy, body-fix, setup variation