

복부압박장치를 이용한 정위적방사선치료 시 호흡에 따른 폐암 용적의 동적변이 양상에 대한 연구

연세암센터 방사선종양학과

박광순 · 김주호 · 박효국 · 백종걸 · 이상규 · 윤종원 · 조정희

목적: 복부압박장치를 적용한 정위적방사선치료 시 환자 호흡에 기인하는 내부종양용적의 동적변이 양상을 연구하고자 하였다.

대상 및 방법: 2012년 4월부터 2013년 4월까지 복부압박장치를 이용하여 정위적방사선치료를 받은 폐암 환자 20명(상엽 7명, 중엽 4명, 하엽 9명), 총 67건을 대상으로 하였다. 치료 자세의 변동과 호흡에 의해 움직이는 종양 위치 변동을 알아보기 위해 4차원 cone-beam CT (4D-CBCT)를 사용하여 좌표 이동 값을 얻었다. 각 부위별로 LR (좌우), SI (상하), AP (전후) 방향의 벡터의 95% 신뢰구간(95% Confidence interval, 95% CI), 최대값, 그리고 최소값을 통하여 비교하였으며 자세변동 보정 값과 호흡변동 보정 값 간의 피어슨 곱 상관계수를 통하여 일치도를 분석하였다.

결과: 호흡에 의한 종양용적의 각 부위별로 변동은 폐 상엽에서 1.8~2.9 mm, 중엽과 하엽에서 2.3~5.4 mm, 2.2~4.0 mm로 분석되었다(95%CI, $P < 0.001$). 자세변동 보정 값과 호흡변동 보정 값 간의 일치도(R^2)를 살펴보면 상엽은 LR방향, SI방향, AP 방향에서 각각 0.75, 0.68, 0.63으로 나타났고, 중엽은 각각 0.82, 0.51, 0.92로 나타났으며, 하엽은 각각 0.63, 0.50, 0.34로 나타났다.

결론: 폐암의 정위적방사선 치료 시 복부압박장치의 사용으로 폐에 위치하는 종양은 환자 호흡에 의해 각 부위별로 각기 다른 양상을 보였다. 따라서 치료 자세에 대한 보정뿐만 아니라 호흡에 의한 변동을 보정해야만 한다. 또한 이러한 각기 다른 동적변이로 인한 오차의 보정 시 4D-CBCT의 사용은 매우 유용한 것으로 사료된다.

핵심용어: 정위적방사선치료, 4차원 콘빔 CT, 복부압박장치

서 론

초기 폐암의 치료에 있어서 일반적인 치료법은 수술적 절제술이다. 절제술을 받았을 경우 5년 생존율은 50~70%로 비교적 좋은 연구 결과가 있다. 하지만 절제술을 시행하는데 있어서 많은 어려움이 있다. 최근에 수술을 할 수 없는 경우에 정위적방사선치료(Stereotactic Body Radiotherapy, SBRT)가 초기 폐암의 치료에서 많이 시도되고 있다. 많은 연구에 의하면 2~3년 국소재발율은 약 90%, 3년 생존율은 약 55% 정도로 상당히 향상된 결과를 보이고 있다.¹⁻³⁾ SBRT는 전체적인 치료기간동안 짧은 횟수에 많은 선량이 조사되는 것이 특징이며, 그에 따른 정상조직의 장애를 줄이기 위해 더욱 정교한 치료가 필요하다. 과거에는 환자 고정 장치와 표적 위치계(target localization)로만 사용되었다. 현재에 이르러

몇몇의 영상 유도 시스템(CT on rails, real-time tracking, tomotherapy, 사이버나이프, cone-beam CT 등)이 개발되면서 SBRT의 정확성을 한층 더 높이는 가능성을 가지고 있다.

치료하는 동안 호흡을 조절하기 위해 다수의 치료법들이 제안되었다. 우선 특정 호흡의 위상에서 숨을 일시적으로 정지하는 Active breath-hold 기법이 있다. 최소한의 호흡 용적을 가지기에 다량의 방사선을 조사하기에 한계가 있으며 폐암 환자보다는 유방암 환자에 더 적합한 치료법이라고 여러 연구에서 주장하고 있다.⁴⁾ 다른 방법으로 호흡동조치료(Respiration Gating Radiotherapy, RGRT)가 소개되었다. 복부 위에 센서를 위치시켜 호흡으로 인해 움직이는 외부 신호를 이용하는 것이다. 하지만 가장 큰 문제점은 움직이는 종양 통제 문제뿐만 아니라 조사시간이 길다는 단점이 있다.^{5,6)} 다른 방법으로 동적 병소 추적 방사선치료법(dynamic tumor tracking radiation therapy)이 있다. 이 치료법은 삽입된 위치 표지자(fiducial marker)와 진단용 방사선 투시를 실시간으로 이용하여 움직이는 종양의 위치에 따라 방사선이 조사되는

이 논문은 2013년 5월 30일 접수하여 2013년 9월 2일 채택되었음.
책임저자 : 박광순, 연세암센터 방사선종양학과
Tel: 02)2228-8078, Fax: 02)2227-7823
E-mail: pkssky85@yuhs.ac

방식이다. 그러기에 연속적인 방사선조사가 가능하다. 그럼에도 불구하고 종양 용적과 위치 표지자의 공간상 위치가 변화되지 않고 남아있기에, 마커의 유동성 때문에 모든 폐암환자에 적합하지 않다는 주장이 있다.⁷⁾

최근에 호흡 주기에 따라 환자 구조를 나타내는 호흡에 따른 영상 기술(four-dimensional cone-beam CT, 4D-CBCT)이 개발되었다. 본원에서는 영상 유도 방사선치료(Image Guided Radiation Therapy, IGRT)를 위해 이 kV CBCT 스캐너를 사용하고 있다. 호흡 움직임에 따른 위치를 관리하기 위해 4차원 컴퓨터 단층촬영(4D-CT)으로 얻어진 10 phases 영상 중 최대 흡기, 중간, 최대 호기 위상을 이용하여 Maximum Intensity Projection (MIP) 기법으로 그려지는 내부표적용적(Internal Target Volume, ITV)을 사용하는 것이다.⁸⁾ 복부압박장치와 호흡교육을 이용하여 환자의 호흡으로 인한 ITV를 감소시키는 장점이 있으나, 치료마다 체표의 윤곽 혹은 내부 종양의 동적변이가 상이할 수 있다. 4D-CBCT를 기반으로 하는 ITV 확인의 큰 장점은 매번 치료 전에 X-ray Volume Imaging (XVI)을 통하여 복부압박장치를 사용한 환자의 호흡으로 인한 종양의 움직임이 ITV 안에서 위치하는지 육안으로 관찰 가능하다는 점이다. 본 연구에서는 XVI 시스템을 이용하여 4D-CBCT를 촬영함으로써 환자의 셋업 오차뿐만 아니라 움직이는 종양의 위치 오차를 분석하여 복부압박장치를 이용한 폐암 정위적방사선치료 시 호흡에 따른 종양 용적의 동적변이 양상을 연구하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 및 장비

2012년 4월부터 2013년 4월까지 폐암 정위적방사선치료를 받은 환자 중 4D-CBCT를 이용하여 영상 유도한 환자를 대상으로 하였다. 폐 상엽 7명, 중엽 4명, 하엽 9명으로 총 20명의 환자를 선정하였으며 매회 4D-CBCT를 촬영함으로써 총 67건의 자료를 얻었다(Table 1). 선정된 환자는 몸체고정장치(body fixation device)를 사용하여 몸을 고정하고 양와위 자세로 유지시켜 무릎받침을 통해 복부의 압력을 낮췄다. 또한 복부압박장치를 사용하여 환자가 불편함을 호소하지 않는 범위까지 압박을 가하였다. 치료 환자는 자세를 취하는데 어려움이 없었으며 얇은 호흡 실행이 가능한 환자들이었다. 모든 환자 치료 시 규칙적인 호흡을 할 수 있도록 치료 전에 호흡 패턴의 동영상을 통해 호흡훈련을 시행하였다.

정위적방사선치료에 사용된 장비는 선형가속기(Infinity, Elekta, UK)의 6~10 MV의 광자선이 사용되었다. 치료 전 실시간으로 4D-CBCT를 촬영하였고 4D-CBCT는 관전압이

Table 1. Characteristics of patients

| | Patients | Case | Percent |
|-------------|----------|------|---------|
| Upper lung | 7 | 23 | 34% |
| Middle lung | 4 | 14 | 21% |
| Lower lung | 9 | 30 | 45% |
| Total | 20 | 67 | 100% |

Table 2. The reference data of CBCT (XVI R4.5)

| Mode | CBCT* | | | 4D-CBCT [†] |
|-------------------------|-------|--------|--------|----------------------|
| | H&N | Pelvis | Chest | Symmetry mode |
| Angle (deg) | 200 | 360 | 360 | 200 |
| Time (min) | 1 | 1 | 2 | 4 |
| Frame | 360 | 660 | 660 | 1,320 |
| kV | 100 | 120 | 120 | 120 |
| Total mAs | 36.6 | 1,056 | 1,056 | 422.4 |
| Nominal scan dose (mGy) | 1 | 22 | 22 | 15.5 |
| kV collimator | S10 | M20 | M20 | S20 |
| kV filter | F0 | F1 | F1 | F0 |
| Panel position | Small | Medium | Medium | Small |
| Phase | - | - | - | 8~10 |

*CBCT: cone-beam computed tomography, [†]4D-CBCT: four-dimensional cone-beam computed tomography.

120 kV, 관전류 422 mAs이며 총 1,320장의 frame을 얻음으로써 10장의 phase로 영상 재구성하였다(Table 2).

2. 방법

우선 치료실의 레이저로 환자를 셋업한 뒤, XVI system을 통하여 4D-CBCT를 촬영한다. 모의치료에서 획득한 기준영상(reference image)과 획득한 영상을 뼈 구조 중심으로 자동정합(Image Guidance_bone matching, IG_bone) 후 4D-CBCT를 가동시켜 실시간으로 움직이는 종양의 궤도가 ITV 안에 모두 위치되는지를 확인한 뒤 치료에 들어가며, ITV안에 종양의 궤도가 벗어날 시 수동으로 보정하였다(Image Guidance_moving tumor matching using four-dimensional cone beam CT, IG_4D).⁹⁾ 혹시 호흡이 커서 종양의 궤도가 ITV 밖으로 벗어난다면 환자에게 충분한 안정을 취할 수 있는 시간을 주고 호흡훈련을 시행 후 다시 촬영하였다(Fig. 1). 촬영된 영상을 기존의 전산화단층모의치료영상과 정합시킴으로써 카우치(couch)의 좌표 이동 값을 확인하였다.

1) 영상 유도 방법에 따른 셋업 오차 기록

IG_bone는 기준영상과 획득한 영상을 뼈 구조 중심으로

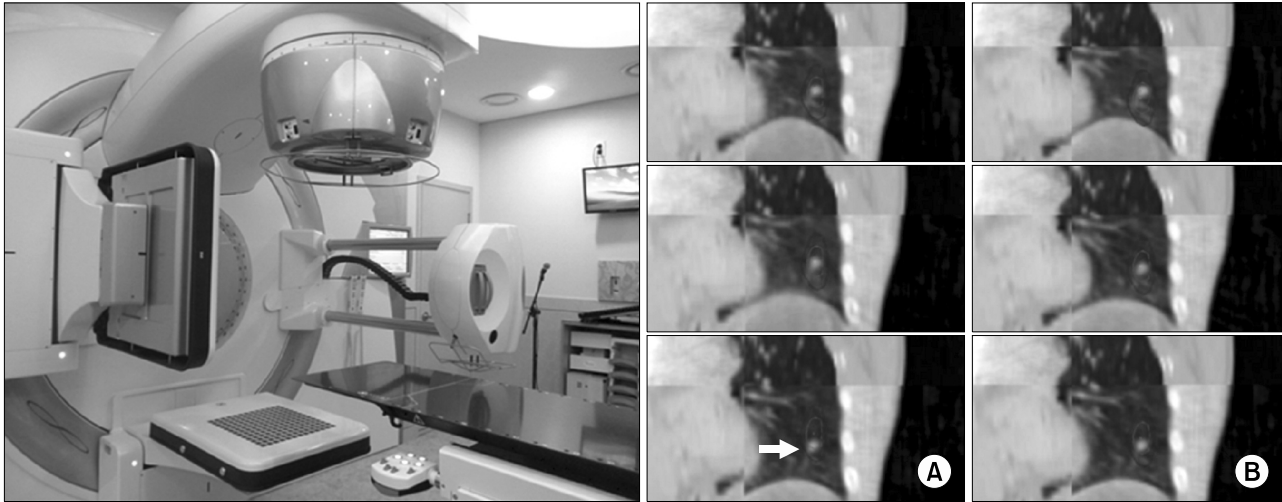


Fig. 1. Photograph of a linear accelerator (Infinity, Elekta, UK) with CBCT and XVI system (left). The peak-exhale, mid-inhale and peak-inhale phases of a 4D-CBCT (right). (A) Image-guidance_bone. (B) Image-guidance_4D.

Table 3. Set-up errors (IG_bone), moving tumor position errors (IG_4D) and deviance

| | | 95% CI* (mm) | | Minimum (mm) | Maximum (mm) |
|--------------------------|----|--------------|------|--------------|--------------|
| | | Min. | Max. | | |
| IG_bone [†] | LR | -0.1 | 0.9 | -4.8 | 8.0 |
| | SI | 0.8 | 2.5 | -10.5 | 8.7 |
| | AP | -0.2 | 0.9 | -4.1 | 8.0 |
| IG_4D [‡] | LR | -0.2 | 1.0 | -5.2 | 6.1 |
| | SI | 0.4 | 2.9 | -13.5 | 11.7 |
| | AP | 0.3 | 1.6 | -4.1 | 8.0 |
| Deviance (IG_4D-IG_bone) | LR | -0.4 | 0.3 | -6.2 | 4.0 |
| | SI | -0.7 | 0.6 | -6.3 | 9.0 |
| | AP | 0.3 | 1.1 | -4.0 | 7.0 |

Pitch, yaw and roll are not considered. *95% CI: 95% confidence interval, [†]IG_bone: Image Guidance_bone matching, [‡]IG_4D: Image Guidance_moving tumor matching using four-dimensional cone.

자동 정합하여 좌표 이동 값을 구하였다. 단지 뼈만 정확하게 정합하게 됨으로써 셋업 검증(set-up verification)을 알아볼 수 있다. 그리고 IG_4D는 주기적으로 움직이는 종양을 랜드마크(landmark)로 하여 ITV 안에 수동으로 이동시킴으로써 좌표 이동 값을 구하였다. 이는 셋업 검증뿐만 아니라 움직이는 종양의 위치 검증(moving tumor position verification)까지 알아 볼 수 있다.

2) 각 부위별 IG_bone과 IG_4D의 차이 분석

자동으로 정합한 IG_bone 좌표 이동 값과 수동으로 정합한 IG_4D 좌표 이동 값이 각 부위별로 얼마나 차이가 있는지를 백터 값을 구하여 95% 신뢰구간(95% Confidence inter-

val, 95% CI), 최대값, 최소값을 통해 비교하였다. 그리고 두 좌표 이동 값의 일치도를 알아보기 위하여 피어슨 곱 상관계수(R^2)를 응용하여 수식을 만들었으며 다음과 같다[식 1]. $R^2(Set_{corr}=ITV_{corr})$ 값은 폐의 상엽, 중엽, 하엽으로 나누어 비교하였으며 이를 통하여 일치도를 분석하였다.

$$R^2(Set_{corr}=ITV_{corr})=1 - \frac{\sum(I_i - S_i)^2}{\sum(I_i - \bar{I})^2} \quad [식 1]$$

I_i : IG_4D의 좌표 이동 값

S_i : IG_bone의 좌표 이동 값

결 과

환자 자세의 셋업 오차와 호흡에 의해 움직이는 종양의 위치 오차를 좌우(Left-Right, LR) 방향, 상하(Superio-Inferior, SI) 방향, 전후(Antero-Posterior, AP) 방향에서 좌표 이동 값을 구하였다. 환자 자세의 셋업 오차는 LR방향과 AP방향에서 95% 신뢰구간이 ±1 mm 안에 들었으며 SI방향에서는 0.8~2.5 mm이었다. 하지만 SI방향에서 최대 10.5 mm 좌표 이동한 경우도 있었다. 주기적으로 움직이는 종양의 위치 오차의 95% 신뢰구간은 LR방향에서 ±1 mm 안에 들었지만 SI방향에서는 0.4~2.9 mm, AP방향에서는 0.3~1.6 mm이었다. 좌표이동의 최대는 SI방향에서 13.5 mm 이동한 경우가 있었다. 이는 셋업 오차와 움직이는 종양의 위치 오차의 좌표 이동 값은 유사함을 보이지만 방향별로 다르다는 것을 알 수 있으며 세 방향 중 SI방향에서 가장 큰 차이를 보였다(Table 3).

폐를 크게 상엽, 중엽, 하엽으로 나누었으며 각 부위별로

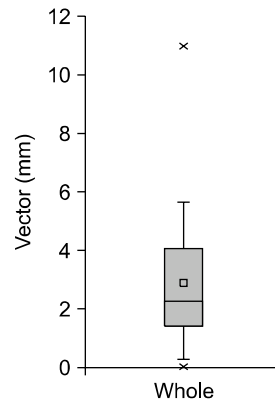
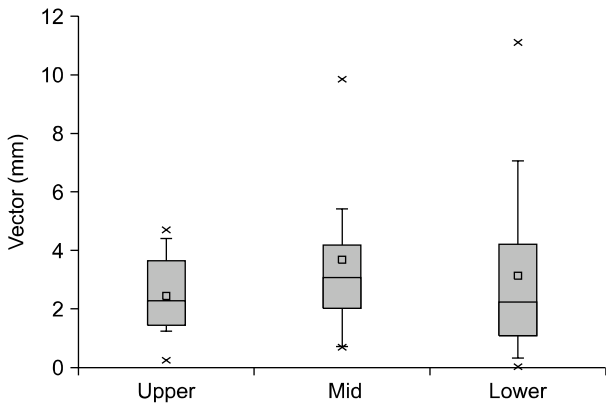


Fig. 2. Vector value of upper, middle and lower lung (left), whole lung (right).

Table 4. Tumor movement for lobe of lung

| | 95% CI* (mm) | | Minimum (mm) | Maximum (mm) | P-value |
|--------|--------------|------|--------------|--------------|---------|
| | Min. | Max. | | | |
| Upper | 1.8 | 2.9 | 0.2 | 4.6 | 0.000 |
| Middle | 2.3 | 5.4 | 0.7 | 9.8 | 0.001 |
| Lower | 2.2 | 4.0 | 0.0 | 11.0 | 0.000 |

P-value was calculated by simple T-test. *95% CI: 95% confidence interval.

IG_4D와 IG_bone의 차이를 분석한 결과이다. 각 부위별로 IG_4D와 IG_bone의 차이를 벡터 값으로 구하였으며 95% 신뢰구간, 최대값, 최소값을 구하였다(Fig. 2). 호흡에 의한 종양용적의 각 부위별로 변동은 폐 상엽에서 1.8~2.9 mm, 중엽과 하엽에서 2.3~5.4 mm, 2.2~4.0 mm로 분석되었다(95% CI, P<0.001). 또한 최대값에서 폐 상엽(4.6 mm)에서 하엽(11 mm)으로 갈수록 커지는 것이 나타났다(Table 4). 이는 폐 상엽보다 하엽에서 호흡으로 인해 영향을 많이 받기에 움직이는 종양의 위치가 많이 변함을 의미한다.

일치도[$R^2(Set_{corr}=ITV_{corr})$]는 1에 가까울수록 일치도가 높으며 0으로 갈수록 일치도가 낮다. 전체적으로 LR방향에서 0.72, AP방향에서 0.69, SI방향에서 0.60 값이 나왔다. 부위별로 나누어 살펴보면 폐 상엽은 LR방향, SI방향, AP방향에서 각각 0.75, 0.68, 0.63이었고, 중엽은 각각 0.82, 0.51, 0.58이었으며, 하엽은 각각 0.63, 0.50, 0.34이었다. 특히 폐 하엽에서 세 방향 모두 일치도가 낮았고 특히 그중 AP방향에서 일치도가 가장 낮은 것으로 나타났다(Fig. 3).

고안 및 결론

폐암의 정위적방사선 치료 시 폐에 위치하는 종양은 환자 호흡에 의해 각 부위별로 각기 다른 양상을 보인다. Jan-ja-

kob 등은 자유 호흡 시 폐 움직임에 관한 여러 연구에서 특히 SI방향으로 움직임이 크고 하엽에 위치한 종양에서 큰 움직임이 있다고 공통적으로 보고 한 바 있다.¹⁰⁾ 하지만 본 연구에서 획득한 결과를 분석해보면, IG_bone과 IG_4D의 일치성과 3차원 벡터 값의 비교를 통해 복부압박장치를 사용한 경우 환자의 호흡으로 인해 통상적인 결과가 다르다는 것을 알 수 있었다. 폐 하엽에서 SI방향의 일치도보다 AP방향의 일치도가 더 낮은 것은 치료 중 환자 호흡 시 복부압박장치에 의해 SI방향의 동적변이가 감소함으로 인한 AP방향의 동적변이가 상대적으로 증가한 것으로 사료된다.

정확한 치료에 들어가기 위해 4D-CBCT를 통하여 움직이는 종양의 위치 오차까지 보정하여 치료하는 것은 정교한 치료 전 선행 조건으로 들 수 있다. 그러나 대다수의 치료 환경에서 4D-CBCT를 이용하여 호흡으로 인한 차이를 확인하지 못하는 경우가 많은데, 이에 따라 몇몇의 연구에선 치료 계획 시 각각의 방향에 따라 여유(margin)를 다르게 주자는 연구들도 발표되고 있다.¹¹⁾ 하지만 본 연구에서의 결과는 정위적방사선치료 시 복부압박장치를 사용하는 경우 각 방향의 여유를 동일하게 주어 계획하거나 비동일면조사(non-coplanar beam)를 적절하게 사용하여 조사 선량을 고르게 분포함으로써 치료 효과를 높일 수 있다는 것을 보여주고 있다.

결론적으로, XVI를 통하여 4D-CBCT를 이용하여 영상 유도함으로써 셋업 오차뿐만 아니라 호흡에 따른 종양의 위치 오차에 대해서도 분석한 결과, 복부압박장치로 인해 호흡에 의한 동적변이 양상이 기존과 상이하게 나타남을 확인하였다. 특히 폐암 환자의 정위적방사선치료에서 한 번에 고 선량이 조사되며 셋업 여유(margin)가 작기 때문에 더욱 정교해야 되며 셋업 오차 보정뿐만 아니라 주기적으로 움직이는 종양의 위치 오차까지 보정하는 것이 필요하다. 특히 동적변이가 호흡에 따라 영향을 많이 받는 폐의 중엽과 하엽에 위치한 종양을 치료하는 경우, 4D-CBCT를 이용하여 움직이는

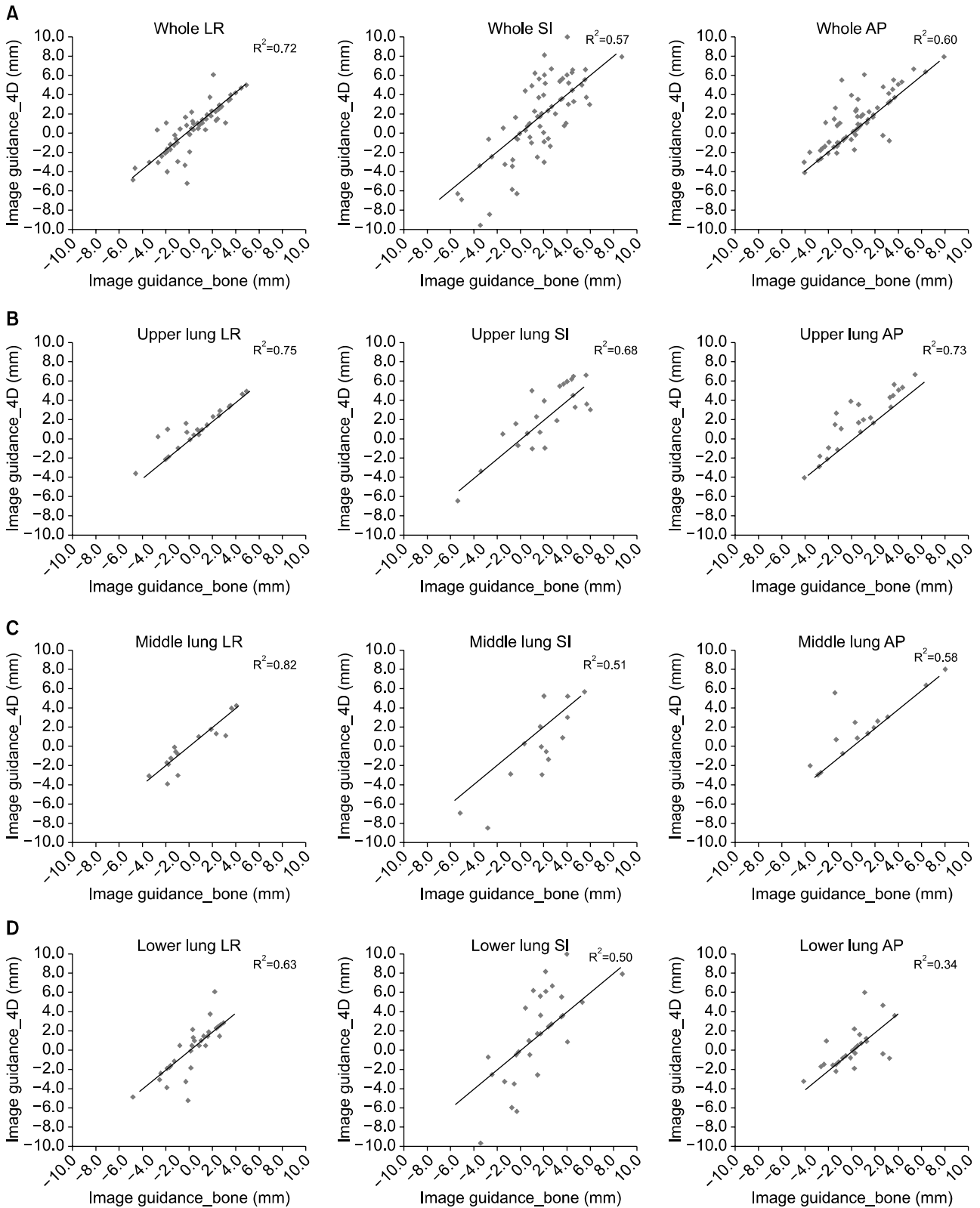


Fig. 3. Displacements of IG_bone versus IG_4D (in scatter plots, regression lines, and correlation coefficients R). (A) Whole lung, (B) Upper lung, (C) Middle lung, (D) Lower lung.

종양의 위치 검증 및 보정을 시행하는 것이 치료 재현성에 유용할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Mountain CF: A new international staging system for lung cancer. *Chest* 1986;89:225-233
2. Dosoretz DE, Katin MJ, Blitzer PH, et al.: Medically inoperable lung carcinoma: the role of radiation therapy. *Semin Radiat Oncol* 1996;6:98-104
3. Hof H, Herfarth KK, Hoess A, et al.: Stereotactic single dose radio therapy of stage I non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:335-341
4. Woong JW, 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* 1994;44:911-919
5. Korreman SS, Juhler-Notttrup T, Boyer AL: Respiratory gated beam delivery cannot facilitate margin reduction, unless combined with respiratory correlated image guidance. *Radiotherapy Oncol* 2008;86:61-68
6. Shirato H, Shimizu S, Shimizu T, et al.: Real-time tumor-tracking radiotherapy. *Lancet* 1999;353:1331-1332
7. Keiichi N, Akihiro H, Satoshi K, et al.: 4D registration and 4D verification of lung tumor position for stereotactic volumetric modulated arc therapy using respiratory-correlated cone-beam CT. *Journal of Radiation Research* 2012;00:1-5
8. Jochem W, Wolthaus M, Jan-jakob S, et al.: Comparison of different strategies to use four-dimensional computed tomography in treatment planning for lung cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:1229-1238
9. Reinhart AS, Benedikt S, Silke S, et al.: Accuracy and inter-observer variability of 3D versus 4D cone-beam CT based image-guidance in SBRT for lung tumors. *Radiation Oncology* 2012;7:1-8
10. Jan-jakob S, Joos L, Marcel V: Variability of four-dimensional computed tomography patient models. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:590-598
11. Jan-jakob S, Maddalena R, Jochem W: Frameless stereotactic body radiotherapy for lung cancer using four-dimensional cone beam CT guidance. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:567-574

Abstract

Study of Dynamic Variation Aspect in Lung Volume due to Respiration in Stereotactic Body Radiotherapy Using Abdominal Compressor

Kwang Soon Park, Joo Ho Kim, Hyo Kook Park, Jong Geal Beak,
Sang Kyoo Lee, Jong Won Yoon, Jeong Hee Cho

Department of Radiation Oncology, Yonsei Cancer Center, Yonsei University Health System, Seoul, Korea

Purpose: Abdominal compressor is used to control breathing in stereotactic body radiotherapy for lung tumors frequently. We evaluated the dynamic variation aspect of internal tumor volume by breathing.

Materials and Methods: We reviewed 20 lung cancer patients (7 upper lung patients, 4 middle lung patients, 9 lower lung patients) who received stereotactic body radiotherapy using abdominal compressor between April 2012 to April 2013. Coordinate shift values were obtained by using four-dimensional cone-beam CT (4D-CBCT) to investigate treatment set-up error and moving tumor position error. To investigate how much difference of each part, we compared 95% confidence interval, maximum values and minimum values of three-dimensional vector value and analyzed conformity degree through the Pearson square correlation coefficient.

Results: 95% confidence interval of three-dimensional vector value of each part is 1.8~2.9 mm in upper lobe, 2.3~5.4 mm in middle lobe and 2.2~4.0 mm in lower lobe. Conformity degree was the result that respectively is LR direction 0.75, SI direction 0.68 and AP direction 0.63 in upper lobe, LR direction 0.82, SI direction 0.51 and AP direction 0.92 in middle lobe and LR direction 0.63, SI direction 0.50 and AP direction 0.34 in lower lobe.

Conclusion: We showed difference by each site in lung tumor due to respiration by using abdominal compressor. Therefore, we must correct treatment set-up error as well as moving tumor position error by breathing. It is also considered to be useful that it is the use of 4D-CBCT when correcting the error due to various dynamic variation.

Key words: stereotactic body radiotherapy (SBRT), 4D-cone beam CT, abdominal compressor