

척추 전이암 환자의 정위적방사선치료 시 시간 경과에 따른 불확실성에 관한 연구

연세암병원 방사선종양학과

조용완 · 김주호 · 안승권 · 이상규 · 조정희

목 적 : 치료 중에도 지속적으로 X-ray 영상을 획득하여 환자의 움직임을 보정하는 CyberKnife(Accuray Incorporated, USA) 치료 방식의 특성을 이용하여, 치료 중 환자의 움직임을 보정할 수 없는 경우 척추 전이암 정위적방사선치료의 적절한 치료 시간에 대해 고찰하고자 하였다.

대상 및 방법 : CyberKnife를 이용하여 정위적방사선치료를 받은 척추 전이암 환자 57명을 대상으로 하였다. 그 중 경추 환자는 8 명, 흉추는 26 명, 그리고 요추는 23 명이였다. 치료 중 획득한 X-ray 영상을 종합하여 치료 부위 별로 분류한 후, 치료 시작 시간을 기준으로 5 분마다 구간을 나누어 시간에 따른 환자의 움직임이 어떤 양상을 보이는지 분석하였다.

결 과 : 경추의 경우, 회전 방향으로 15 분 이후부터 움직임의 증가폭이 커지기 시작하였다. 흉추에서는 특별히 움직임이 증가하는 구간은 없었으나 시간에 따라 점차적으로 증가하는 추세를 보였기 때문에 대략 40 분 이후 의미 있는 값이 나올 것이라 추정된다. 요추의 경우, 치료 시작 20 분 이후 수직 이동 방향과 회전 방향으로 움직임이 크게 상승하는 것으로 나타났다.

결 론 : 치료 중 환자의 움직임을 보정할 수 없는 치료 시스템의 경우, 치료 시간은 경추의 경우 15 분, 흉추의 경우 40 분, 요추의 경우 20 분 이내가 적절한 것으로 사료된다. 만약 치료 시간이 이보다 긴 경우, 치료 중간에 추가적인 환자 정렬을 실시하거나 추가적인 PTV margin이 필요할 것으로 사료된다.

핵심용어 : 척추 전이암, 정위적방사선치료, 치료 시간, 사이버나이프

서 론

척추 전이암 환자의 정위적방사선치료는 국소 제어율이 높고 통증 완화 효과가 우수하며, 합병증 발생률이 낮다고 알려져 있다.^{1,2)} 정위적방사선치료는 회당 선량이 높기 때문에 종양의 Biological Effective Dose(BED)가 높아져 치료 효과가 좋지만 정상 조직의 BED 역시 높아지기 때문에 치료 시 주의를 요하게 된다.³⁾ 또한 척추 주변에는 척수를 비롯한 주요 장기들이 위치하고 있어 주변의 결정 장기에 조사되는 선량을 최소화하면서 종양에 원하는 만큼의 선량을 전달하기 위해서는 세기변조방사선치료, 영상유도방사선치료와 같은 최신 방사선치료 기술이 필수적이다.⁴⁾ 주변 정상 장기의 종류와 위치, 치료 부위의 모양, 회당 선량과 같

은 조건에 따라 더 정밀한 세기 변조를 해야 하며, 이는 치료 시간의 증가로 이어진다. 치료 시간이 증가함에 따라 환자가 치료 중 움직일 수 있는 가능성이 높아지지만, 치료 중 환자의 움직임을 확인하기란 쉽지 않다. Volumetric Modulated Arc Therapy(VMAT)나 TomoTherapy와 같이 Cone Beam Computed Tomography(CBCT), Megavoltage Computed Tomography(MVCT)를 통해 치료 전 자세 정렬을 실시하더라도 치료 중 치료 부위의 움직임은 알기 어려우며, 그 움직임 정도가 계획된 margin 안에 포함된 채로 치료되었다고 확신하기 어렵다.

본원의 CyberKnife M6(Accuray Incorporated, USA)는 치료 중에도 지속적으로 X-ray 영상을 얻어 실시간으로 환자의 움직임에 대한 오차를 보정하며 치료를 진행한다. 천장에 달린 양쪽의 X-ray 발생기는 지속적으로 X-ray 영상을 획득하고 이를 전산화단층영상에서 얻은 디지털재구성사진(Digitally Reconstructed Radiograph)과 비교하여 두 영상 사이의 차이를 계산해 내는데, 이는 곧 치료 중 환자의

본 논문은 2015년 5월 29일 접수하여 2015년 6월 24일 채택되었음.

책임저자 : 조용완, 연세암병원
서울시 서대문구 연세로 50-1
Tel: 02) 2228-4350
E-mail : yongwancho@yuhs.ac

움직임을 의미한다. CyberKnife의 경우 치료 중 로봇이 이 값을 보정하며 치료를 하지만, 다른 장비의 경우 치료의 중단 없이 치료 중 환자의 움직임을 보정하며 치료하기란 쉽지 않다.

본 연구는 위와 같은 CyberKnife 치료 시스템의 특징을 이용하여, 정위적방사선치료를 받은 척추 전이암 환자의 치료 중 움직임을 분석하고 치료 시간의 경과에 따른 불확실성을 분석하는데 목적이 있다. 또한 VMAT이나 TomoTherapy와 같이 치료 중 환자의 움직임을 보정할 수 없는 치료 방식의 경우, 척추 전이암 정위적방사선치료의 적절한 치료 시간을 추정하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

본원에서 CyberKnife를 통해 척추 전이암 정위적방사선치료를 받은 환자 57 명을 대상으로 하였다. 그 중 경추를 치료 받은 환자는 8 명, 흉추는 26 명, 그리고 요추는 23 명

이었다. 전산화단층촬영장치(Aquilion, Toshiba Medical System, Japan)를 이용하여 1 mm 절편 두께(slice thickness)로 모의치료를 시행하였다. 경추와 1번부터 5번 흉추의 경우 thermoplastic mask를 사용해 모의치료하였으며, 6번부터 12번 흉추와 요추 환자는 BlueBAG을 사용하였다.

2. 치료 과정 및 자료 획득

환자 셋업 후, 영상의 중심을 기준으로 천장에 45°, 315° 각도로 달려 있는 두 개의 X-ray 발생기를 통해 한 쌍의 X-ray 영상을 얻어낸다. 이 X-ray 영상은 위에서 설명한 디지털재구성사진과 비교되고, 81개의 노드로 구성되어 있는 격자 구조를 통해 두 영상 사이의 오차를 계산해낸다.⁹⁾ 그 계산값은 3 개의 수직 이동 방향(Superior/Inferior, Left/Right, Anterior/Posterior)과 3 개의 회전 방향(Roll, Pitch, Yaw)으로 표현되며, 이 값만큼 couch를 이동하여 환자 정렬을 시행하였다. 각 오차값이 0 mm, 0°에 가까워질 때까지 위 과정을 반복하여 환자를 정렬한 후 치료를 시작하였다.(Fig. 1)



Fig 1. Procedure of spine alignment

Table 1. The treatment time of each treatment site

Site	Patients(N)	Treatment time	
		Max. (min)	Mean(min)
C-spine	8	73.67	48.97
T-spine	26	69.50	42.97
L-spine	23	83.67	42.90
Total	57	-	-

Table 2. The difference between upper limit and lower limit of 95% confidence interval at C-spine

C-spine								
Time	SI(mm)	LR(mm)	AP(mm)	Roll(°)	Pitch(°)	Yaw(°)	Trans _{total} (mm)	Rot _{total} (°)
0~5 min	0.22	0.48	0.39	0.20	0.16	0.12	0.44	0.14
5~10 min	0.40	0.80	0.62	0.27	0.23	0.24	0.54	0.14
10~15 min	0.33	0.61	0.68	0.31	0.24	0.20	0.47	0.14
15~20 min	0.61	0.68	0.77	0.37	0.24	0.51	0.50	0.44
20~25 min	0.43	0.44	0.70	0.45	0.38	0.55	0.55	0.50
25~30 min	0.57	0.49	0.71	0.30	0.53	0.54	0.63	0.48
30~35 min	0.76	0.43	0.88	0.32	0.59	0.68	0.64	0.68
p	0.012	0.232	0.015	0.199	0.001	0.001	0.010	0.002

치료 시작 후에도 지속적으로 X-ray 영상을 얻어내고, 이때 계산된 오차값은 couch가 아닌 로봇이 보정하여 치료하게 된다. 치료 시작 시에는 15 초 간격으로 영상을 획득하였으며, 환자의 움직임이 안정적인 경우 그 간격을 30 초, 45 초, 60 초 순으로 늘려나갔다. 치료 진행 중 어느 시점에 X-ray 영상이 획득되었는지, 그 영상에서 계산된 오차값이 얼마인지 기록이 되며, 이 기록을 추출하여 연구 데이터로 활용하였다.

3. 분석

우선 척추 전이암 정위적방사선치료 중 획득한 X-ray 영상에서 얻어낸 모든 오차값 기록을 종합하였다. 그리고 3개의 수직 이동 방향으로의 움직임을 종합적으로 평가하기 위해 각 값을 제공한 후 합한 뒤 양의 제곱근으로 나타내었고, 이 값을 $Trans_{total}$ 이라 칭하였다. 회전 방향의 세 값도 마찬가지로 계산하였으며 Rot_{total} 이라 칭하였다.

$$Trans_{total} = \sqrt{(SI)^2+(LR)^2+(AP)^2} \quad (식1)$$

$$Rot_{total} = \sqrt{(Roll)^2+(Pitch)^2+(Yaw)^2} \quad (식2)$$

그 후, 치료 시작 시간을 기준으로 5 분마다 구간을 나누어 치료 부위마다 시간에 따라 각 방향으로의 움직임이 어떤 양상을 보이는지 통계 프로그램(IBM SPSS Statistics 20)을 이용하여 분석하였다. 그리고 시간과 환자의 움직임 정도 사이의 상관성 분석을 시행하였으며, 이때 통계적 유의 수준을 $p < 0.05$ 로 설정하였다.

결 과

치료 중 얻은 모든 오차값 기록을 종합한 후 치료 부위에 따라 분류하였다. 총 기록의 수는 2,475 개였고 그 중 경추는 413개, 흉추는 1,068개, 요추는 994개였다. 최대 치료 시

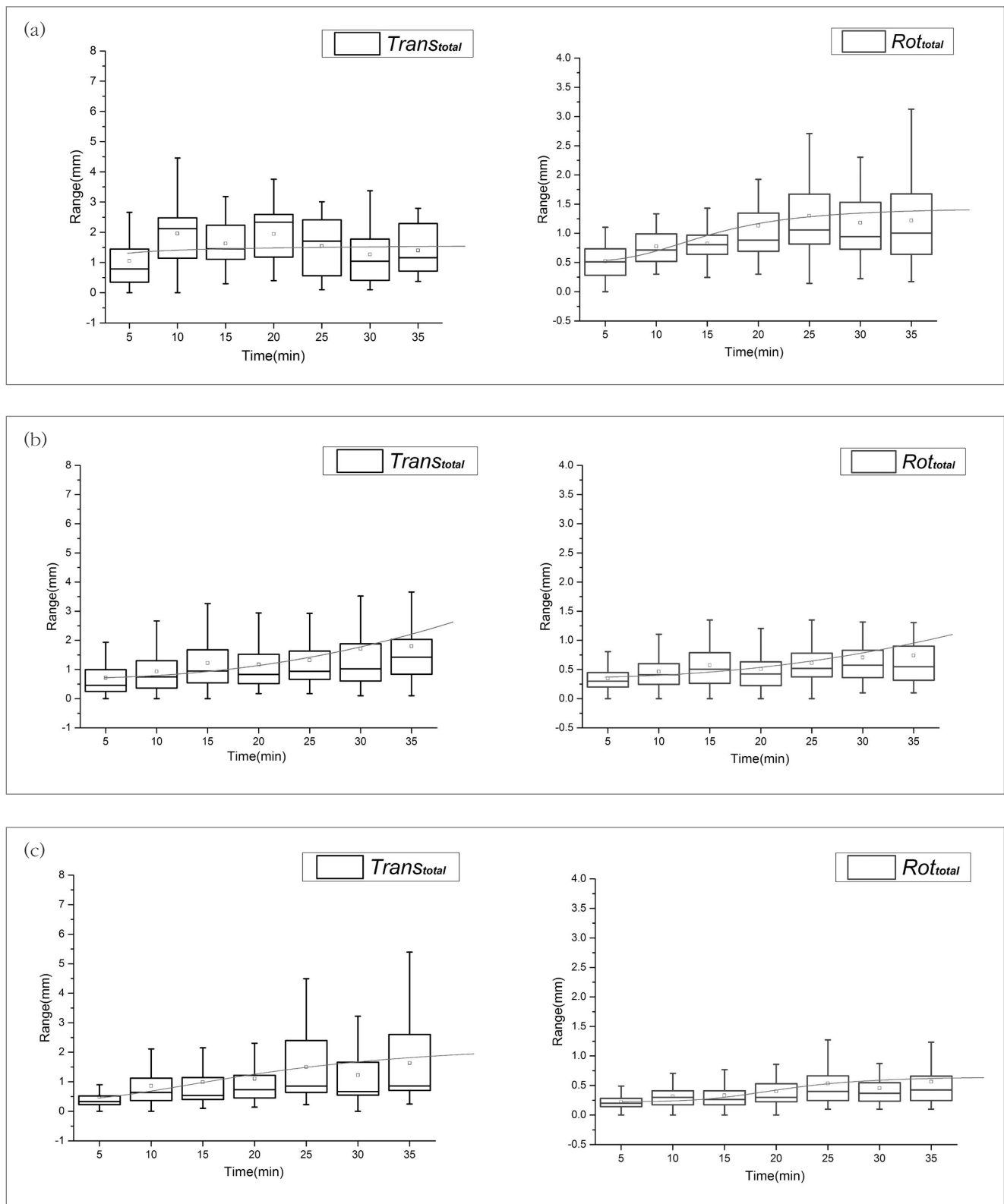


Fig 2. Variations of the , value with time (a) C-spine (b) T-spine (c) L-spine

간은 경추의 경우 73.67 분, 흉추의 경우 69.50 분, 요추의 경우 83.67 분이였다. 평균 치료 시간은 경추 48.97 분, 흉추 42.97 분, 요추 42.90 분으로 나타났다.(Table 1)

각 방향으로의 움직임을 시간의 추이에 따라 나타내기 위해, 치료 시작 시간을 기준으로 0~5 분, 5~10 분, 10~15 분, 15~20 분, 20~25 분, 25~30 분, 30~35 분으로 구간을 나누었다. 그 이후의 구간은 각 구간 내 속하는 표본 수가 적어 정규분포를 이루기 힘들기 때문에 생략하였다. 환자의 움직임을 평가하기 위해 각 구간마다 평균의 95% 신뢰도 구간의 상한값과 하한값을 구한 후, 그 둘의 차이값을 구하였다. 그리고 이 값이 시간과 어떠한 상관성을 갖는지 평가하기 위해 유의 확률을 계산하였다. 경추의 경우 pitch와 yaw 방향에서 시간에 따라 차이값이 점차적으로 커지는 양상을 보

였다. 이에 반해 SI, LR, AP, roll 방향에서는 시간과의 상관성이 보이지 않거나 매우 낮았다. Roll 방향의 경우 시간과의 상관성이 낮았으나 회전 방향으로의 전체적인 움직임(Rot_{total})은 시간이 증가함에 따라 점차적으로 커지는 양상을 보여 시간과의 상관성이 높은 것으로 나타났다. 이에 반해, 수직 이동 방향으로의 전체적인 움직임($Trans_{total}$)은 시간과의 상관성이 낮은 것으로 나타났다.(Table 2) 흉추의 경우, 시간이 지남에 따라 모든 방향의 차이값이 점차적으로 증가하는 추세를 보였다.(Table 3) 요추의 경우도 시간이 지날수록 모든 방향의 차이값이 점차적으로 증가하는 양상을 보여, 시간과의 상관성이 높음을 알 수 있었다.(Table 4)

또한 수직 이동 방향과 회전 방향을 종합적으로 평가하기

Table 3. The difference between upper limit and lower limit of 95% confidence interval at T-spine

T-spine								
Time	SI(mm)	LR(mm)	AP(mm)	Roll(°)	Pitch(°)	Yaw(°)	Trans _{total} (mm)	Rot _{total} (°)
0~5 min	0.08	0.23	0.13	0.06	0.06	0.06	0.21	0.06
5~10 min	0.13	0.31	0.17	0.11	0.08	0.10	0.25	0.09
10~15 min	0.19	0.38	0.31	0.15	0.10	0.15	0.31	0.13
15~20 min	0.23	0.45	0.30	0.12	0.10	0.18	0.41	0.15
20~25 min	0.30	0.59	0.38	0.17	0.12	0.24	0.52	0.19
25~30 min	0.32	0.91	0.65	0.29	0.16	0.25	0.88	0.28
30~35 min	0.46	0.83	0.81	0.42	0.18	0.26	0.82	0.38
p	0.000	0.001	0.001	0.005	0.000	0.000	0.001	0.001

Table 4. The difference between upper limit and lower limit of 95% confidence interval at L-spine

L-spine								
Time	SI(mm)	LR(mm)	AP(mm)	Roll(°)	Pitch(°)	Yaw(°)	Trans _{total} (mm)	Rot _{total} (°)
0~5 min	0.07	0.13	0.10	0.04	0.03	0.04	0.13	0.03
5~10 min	0.12	0.31	0.17	0.07	0.07	0.07	0.25	0.06
10~15 min	0.15	0.41	0.23	0.08	0.09	0.07	0.34	0.08
15~20 min	0.15	0.45	0.32	0.10	0.14	0.10	0.39	0.12
20~25 min	0.20	0.55	0.51	0.11	0.20	0.15	0.54	0.18
25~30 min	0.19	0.57	0.42	0.10	0.18	0.13	0.52	0.16
30~35 min	0.32	0.72	0.57	0.13	0.25	0.17	0.67	0.23
p	0.003	0.000	0.001	0.001	0.000	0.001	0.000	0.000

위해 $Trans_{total}$, Rot_{total} 값을 구간 별로 나눠 상자 도표 형식으로 나타내었다. (Fig. 2) 상자 안의 작은 네모 표시는 구간의 평균값을 의미하며 상자 내부의 수평선은 중앙값을 의미한다. 상자의 하한선은 제1사분위수, 상한선은 제3사분위수를 의미한다. 경추의 경우, 앞에서 분석된 바와 같이 회전 방향으로의 움직임은 시간이 지남에 따라 점차 커졌으며, 수직 이동 방향으로의 움직임은 시간과 큰 상관성을 보이지 않았다. 움직인 정도는 수직 이동 방향, 회전 방향 모두 세 부위 중 가장 큰 것으로 나타났다. 수직 이동 방향으로는 치료 시작 5 분 이후부터 값이 급격히 커졌으며 그 이후에는 비슷한 값을 유지하였다. 회전 방향의 경우, 15 분 이후부터 값의 증가폭이 커지기 시작하였다. (Fig. 2(a)) 흉추의 경우, 시간이 지남에 따라 수직 이동 방향과 회전 방향으로의 움직임은 정도가 점차적으로 증가하는 것을 확인할 수 있었다. 그러나 값이 급격히 증가하는 구간은 보이지 않았다. (Fig. 2(b)) 요추 역시 시간이 지남에 따라 수직 이동 방향과 회전 방향의 값이 점차 증가하는 양상을 보였다. 수직 이동 방향의 경우, 치료 시작 20 분 이후 값이 크게 상승하는 것으로 나타났다. 회전 방향 역시 치료 시작 20 분 이후 값이 크게 상승하였다. (Fig. 2(c))

결론 및 고찰

본 연구에서는 치료 중 환자의 움직임을 보정할 수 없는 치료 방식의 경우, 척추 전이암 환자의 정위적방사선치료 시 적절한 치료시간을 분석하고자 하였다. 일반적으로 방사선 치료 시 척추는 움직이지 않는다고 여겨지지만, 본 연구에서는 부위마다 방향과 정도의 차이는 있으나 시간에 따라 움직이는 정도가 점점 커짐을 확인할 수 있었다.

경추의 경우, thermoplastic mask로 환자의 두경부를 고정하였음에도 불구하고 세 부위 중 움직임이 비교적 큰 것으로 나타났다. 시간이 지남에 따라 회전 방향으로의 움직임이 점차 증가하였고, 치료 시작 15 분 이후 값이 큰 폭으로 증가하였다. 이와 대조적으로 수직 이동 방향으로의 움직임은 시간이 지나도 큰 변화가 없었다. 이는 두경부 전체가 mask로 고정되어 있어도 회전 방향(턱을 내리거나 좌우로 움직이는)으로 움직일 수 있는 이격이 존재하기 때문이라고 추정된다. 또한 환자가 턱을 움직이면서 발생한 수직 이동 방향으로의 움직임은 mask의 존재 때문에 움직일 수 있는 범위의 한계가 있어 시간이 지나도 큰 변화가 없는 것

으로 생각된다. 수직 이동 방향으로의 움직임은 시간과의 상관성이 낮아 어느 시점부터 움직임이 커졌다고 명시하기 어려우나, 치료 시작 5 분 이후 값이 크게 증가하였으므로 치료 시 주의를 요한다.

흉추와 요추의 경우, 치료 시간이 지남에 따라 수직 이동 방향과 회전 방향으로의 움직임이 점차적으로 증가하는 양상을 보였다. 흉추에서는 특별히 값이 증가하는 구간은 없었으나 시간에 따라 점차적으로 증가하는 양상을 보였기 때문에 40 분 이후 의미 있는 값이 나올 것이라 예측된다. 기존 7 개 구간의 추세를 이용해 40 분과 45 분 구간의 평균값을 예측한 결과 수직 이동 방향에서 각각 2.9 mm, 3.7 mm 였고, 회전 방향에서 각각 1.8°, 2.3° 였다. 추세선의 R^2 값은 수직 이동 방향의 경우 0.9679였으며, 회전 방향의 경우 0.9896이었다. 요추의 경우 치료 시작 20 분 이후 수직 이동 방향과 회전 방향 모두 값이 크게 증가하였다.

비록 이 연구에서 관찰된 값들이 일반적인 방사선치료에서 사용되는 PTV margin 보다 작은 범위에서 나타났으나 정위적방사선치료와 같이 PTV margin이 없거나 작은 경우^(6,7,8), 치료 중 발생한 움직임으로 인해 선량적 불확실성을 증가시킬 것으로 사료된다. 따라서 치료 중 환자의 움직임을 보정할 수 없는 TomoTherapy나 VMAT과 같은 치료 시스템의 경우, 치료 시간은 경추의 경우 15 분, 흉추의 경우 40 분, 요추의 경우 20 분 이내가 적절한 것으로 사료된다. 만약 치료 시간이 이보다 긴 경우, 치료 중간에 추가적인 환자 정렬을 실시하거나 추가적인 PTV margin을 설정하는 것이 필요하다고 사료된다.

참고문헌

1. JW. Degen, GJ. Gagnon, JM. Voyadzis, et al.: CyberKnife stereotactic radiosurgical treatment of spinal tumors for pain control and quality of life. J Neurosurg Spine. 2005;2(5):540-549
2. PC. Gerszten, WC. Welch : Cyberknife radiosurgery for metastatic spine tumors. Neurosurg Clin N Am. 2004;15(4):491-501
3. SH. Benedict, KM. Yenice, D. Followill, et al.: Stereotactic body radiation therapy: The report of AAPM Task Group 101. Med. Phys. 2010;8(37):1-24
4. S. Ryu, FF. Yin, J. Rock, et al.: Image-Guided and

- Intensity-Modulated Radiosurgery for Patients with Spinal Metastasis. *Cancer*. 2003;8(97):2013-2018
5. AK. Ho, D. Fu, C. Cotrutz, et al.: A study of the accuracy of CyberKnife spinal radiosurgery using skeletal structure tracking. *Neurosurgery*. 2007;60(2):147-156
 6. O. Gutfeld, AE. Kretzler, R. Kashani, D. Tatro, JM. Balter: Influence of rotations on dose distributions in spinal stereotactic body radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;73(5):1596-1601
 7. JW. Nelson, DS. Yoo, JH. Sampson, et al.: Stereotactic body radiotherapy for lesions of the spine and paraspinal regions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;73(5):1369-1375
 8. KA. Ahmed, MC. Stauder, RC. Miller, et al.: Stereotactic Body Radiation Therapy in Spinal Metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;82(5):e803-e809

Abstract

A study on uncertainty by passage of time of stereotactic body radiation therapy for spine metastasis cancer

Department of Radiation Oncology, Yonsei Cancer Center, Seoul, Korea

Yong Wan Cho, Joo Ho Kim, Seung Kwon Ahn, Sang Kyoo Lee, Jeong Hee Cho

Purpose : The purpose of this study was to determine the proper treatment time of stereotactic body radiation therapy for spine metastasis cancer by using the image guidance system of CyberKnife(Accuray Incorporated, USA) which is able to correct movements of patients during the treatment.

Materials and Methods : Fifty seven spine metastasis cancer patients who have stereotactic body radiation therapy of CyberKnife participate, 8 of them with cervical spine cancer, 26 of them with thoracic spine cancer, and 23 of them with lumbar spine cancer. X-ray images acquired during the treatment were classified by treatment site. From the starting point of treatment, motion tendency of patients is analyzed in each section which is divided into every 5 minutes.

Results : In case of cervical spine, there is sudden increase of variation in 15 minutes after the treatment starts in rotational direction. In case of thoracic spine, there is no significantly variable section. However, variation increases gradually with the passage of time so that it is assumed that noticeable value comes up in approximately 40 minutes. In case of lumbar spine, sharp increase of variation is seen in 20 minutes in translational and rotational direction.

Conclusion : Without having corrections during the treatment, proper treatment time is considered as less than 15 minutes for cervical spine, 40 minutes for thoracic spine, and 20 minutes for lumbar spine. If treatment time is longer than these duration, additional patient alignments are required or PTV margin should be enlarged.

Keyword : spine metastasis cancer, stereotactic body radiation therapy, treatment time, CyberKnife