

RPM System™을 이용한 호흡 관찰의 유용성 평가

서울아산병원 방사선종양학과

박현준, 배선명, 백금문, 강태영, 서동린

목적 : 정위적체부방사선치료(Stereotactic Body Radiation Therapy, SBRT)를 시행하는 폐암환자의 호흡 변화에 따른 종양 움직임의 재현성을 비교·분석하고, 치료 중 환자 호흡의 안정도를 확인하여 호흡 신호 확인 과정의 유용성을 평가하고자 한다.

대상 및 방법 : 호흡연동방사선치료(Respiratory Gated Radiation Therapy, RGRT)를 실시한 30명과 RGRT를 시행하지 않는 30명을 그룹1, 2로 정하고, 4-Dimensional Computed Tomography (4-DCT), Cone-Beam CT (CBCT), 투시 영상에서 측정된 종양의 움직임 차이를 비교하였다. 그룹2를 대상으로 치료 중 호흡의 안정도를 확인하기 위해서 Real-time Position Management (RPM) System (version 1.7.5, Varian, USA)을 이용하여 호흡 신호의 기준 구간을 설정하고 치료 중 환자의 호흡이 정해진 구간에서 벗어난 횟수를 측정하였다.

결과 : 4DCT에서 측정된 평균 움직임과 CBCT에서 평균 움직임의 차이가 그룹1은 전·후 방향, 측 방향, 측 방향 각각 1.0 mm, 1.1 mm, 1.9 mm, 그룹2는 0.3 mm, 0.9 mm, 0.4 mm로 확인되었다. 4DCT와 투시 영상의 측 방향에 대한 평균 움직임 차이는 그룹1에서 0.6 mm, 그룹2에서는 2.3 mm였고, CBCT와 투시 영상의 측 방향에 대한 차이는 그룹1에서 1.7 mm, 그룹2에서 1.4 mm의 차이를 보였다.

그룹2에서 1회 치료(15Gy)를 시행하는 동안 호흡 기준을 벗어나지 않고 치료가 시행된 경우는 대상 환자 30명의 총 120회 중 32회였고, 가장 많이 벗어난 환자는 1회 치료 시 최대 108번 설정 기준을 벗어난 것으로 확인되었다.

결론 : 전체 대상 환자의 종양 움직임은 각각의 영상에서 평균적으로 5 mm 미만의 차이를 보였지만 특정 환자의 경우 13 mm이상의 차이가 있었고, RGRT를 적용하지 않은 환자들의 치료 중 호흡이 불안정한 것을 확인할 수 있었다.

본 연구를 통하여 고 선량이 전달되는 폐암 환자의 SBRT 시 RGRT를 적용하지 않는 환자에 대해서도 종양 움직임을 확인하고 RPM system 을 이용한 치료 중 호흡 관찰을 실시한다면, 치료 중 계획된 선량 전달의 정확성을 높일 수 있을 것으로 사료된다.

핵심용어 : 정위적체부방사선치료, 호흡연동방사선치료, RPM system, 호흡 구간

서론

전통적으로 암의 3대 치료방법 중 하나인 방사선치료는 암 치료과정의 중요한 부분을 차지하고 있다. 현재 장비와 기술의 발전으로 사이버나이프(CyberKnife), 토모치료기(TomoTherapy), 양성자 치료기(Proton therapy system) 등 여러 종류의 장비가 방사선종양학과에 설치되어 사용하고 있다. 그중에서도 대부분은 의료용 선형가속기(LINAC)를 사용한 방사선치료가 이루어지고 있다.¹⁾

최근 방사선치료기술의 발전으로 종양조직 및 정상조직의 선량을 최적화 할 수 있는 세기변조방사선치료(Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT), 용적변조회전방사선치료(Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT) 등과 같은 정교한 치료기법들이 임상적으로 널리 사용되고 있으며¹⁻³⁾, 그와 관련된 연구 활동이 활발히 진행되고 있다. 치료 전 획득한 영상을 이용해서 환자의 자세 및 종양의 위치를 확인하고, 치료계획 영상과의 차이만큼 보정하여 정확하게 선량을 전달할 수 있는 영상유도방사선치료(Image Guided Radiation Therapy, IGRT)의 적용 범위 또한 점차적으로 확대되고 있다.^{4,5)}

이러한 방사선치료기술의 발전은 외과적 수술이 어려운 초기 종양에 대한 정위적체부방사선치료(Stereotactic Body

본 논문은 2016년 3월 31일 접수하여 2016년 6월 23일 채택되었음.

책임저자 : 박현준, 서울아산병원 방사선종양학과
서울특별시 송파구 올림픽로43길 88
Tel : 02) 3010-4419
E-mail : waphj@naver.com

Radiation Therapy, SBRT)를 가능하게 하였지만, ⁶흉·복부에 위치한 종양을 대상으로 고 선량을 조사하는 SBRT 시행 시 환자의 호흡 변화에 따라서 종양의 움직임 및 위치가 변할 수 있어 치료계획을 수립하는 과정에서 호흡과 종양의 움직임에 대한 정보 획득과 분석이 선행된다. ^{7,8)} 본원에서는 4-Dimensional Computed Tomography (4DCT) 영상에서 종양의 움직임을 측정된 후 10 mm를 기준으로 환자 호흡주기의 특정구간에서만 방사선을 조사하는 호흡연동방사선치료(Respiratory Gated Radiation Therapy, RGRT)의 적용 유·무를 결정하고, 내부표적체적(Internal Target Volume, ITV)과 치료계획용 표적체적(Planning Target Volume, PTV)를 설정하고 있다. ⁹⁾

환자의 호흡 및 종양의 움직임에 대한 분석은 5분 이내의 짧은 시간 동안 획득한 4DCT 영상만을 이용하기 때문에 치료실에서 환자의 자세를 잡고 IGRT를 위한 영상을 획득한 후 치료가 시행되는 동안 종양의 움직임과 환자 호흡이 변할 경우 치료 선량이 계획과 다르게 전달될 수 있다.

따라서, 치료계획 수립 단계에서부터 치료가 시행되는 전 과정에서 획득한 영상을 이용해서 종양의 움직임을 측정된 후 움직임의 재현성을 평가하고, RGRT를 적용하지 않는 환자들을 대상으로 Real-time Position Management (RPM) System을 이용한 치료 중 호흡 관찰을 실시하고, 환자 호흡 변화를 확인한 후 RPM system를 이용한 환자 호흡 관찰의 유용성을 평가하고자 하였다.

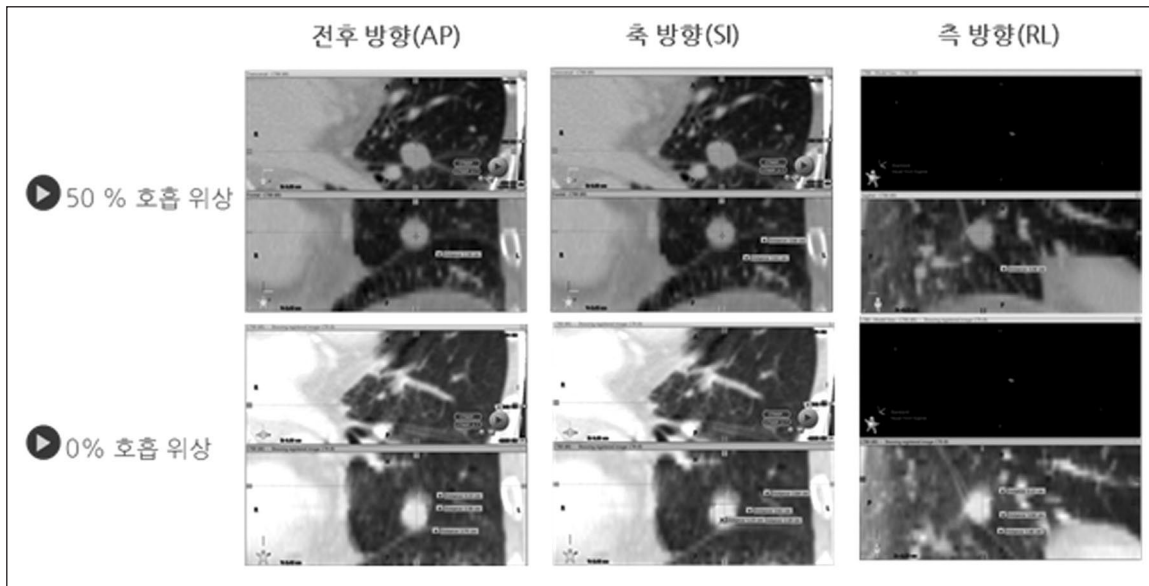


Fig 1. Measurement of tumor motion in 4DCT images

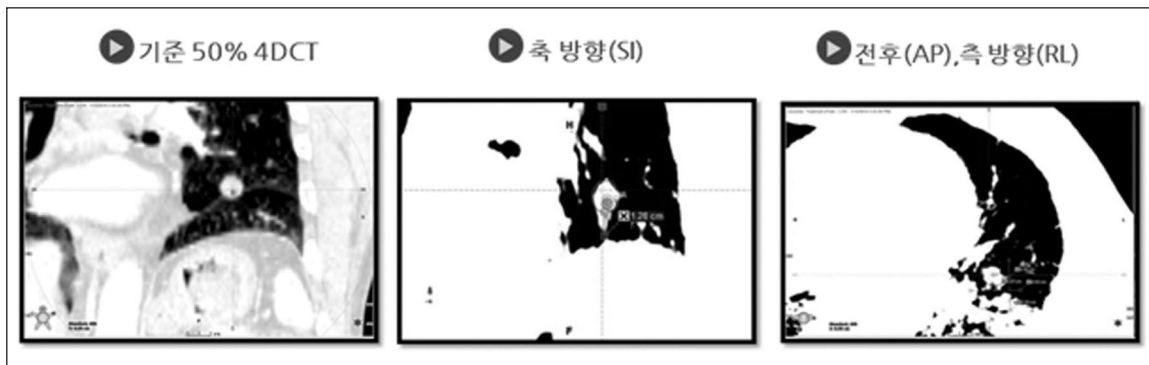


Fig 2. Measurement of tumor motion in CBCT images.

대상 및 방법

2014년 1월부터 2016년 1월까지 본원에서 SBRT를 시행한 폐암 환자 중 RGRT를 실시한 30명과 RGRT를 시행하지 않은 30명을 그룹1,2로 각각 선정하고, 두 그룹에 대한 호흡의 재현성 및 치료 중 환자 호흡의 안정도에 대한 비교·평가를 실시하였다.

치료계획을 수립하기 위해서 입체모의치료기(Lightspeed RT16 CT simulator, General Electric Co. Waukesha, WI, USA)를 이용해서 4DCT를 촬영하였고, 0 ~ 90 % 까지 각 호흡 위상 별 CT 영상을 획득하였다. 전산화치료계획시스템(Eclipse treatment planning system Version 10.0, Varian, USA)을 이용하여 종양의 움직임을 전·후 방향(Anterior-Posterior, AP), 측 방향(Superior-Inferior, SI), 측 방향(Right-Left, RL)에서 각각 측정하였다. [Fig. 1]

본원의 기준에 따라 4DCT 영상에서 종양의 움직임 측정

결과가 10 mm를 넘는 환자에 대해서 RGRT를 적용하였다.

치료에는 TrueBeamSTx™(VarianMedicalSystems, PaloAlto, USA)를 이용하였고, 치료 전 환자의 자세 및 종양의 위치 정보를 확인하기 위해서 On-Board Imaging(OBI) system(Varian Medical Systems, Palo Alto, USA) 으로 획득한 Kilo-Voltage(KV) X-ray 영상과 Cone-Beam CT(CBCT) 영상을 이용한 IGRT를 실시하였다. 또한 CBCT를 이용한 IGRT의 정확성을 한번 더 검증하고 환자 호흡에 따른 종양의 움직임을 최종적으로 확인하기 위해서 투시 영상을 이용한 확인 과정을 거친 후 치료를 시행하였고, 저장된 투시 영상은 종양의 움직임 변화를 측정하기 위해 사용하였다.

대상 환자 60명은 동일한 방법으로 치료를 시행하였고, Offline Review Registration Software (ARIA 10, Varian, USA)를 이용해서 종양의 움직임을 측정하였다. [Fig.1, 2, 3]

대상 환자가 15 Gy씩 4회에 걸쳐서 SBRT를 시행한 총 240회 동안 같은 방법으로 각 환자의 정보를 수집하고 분석

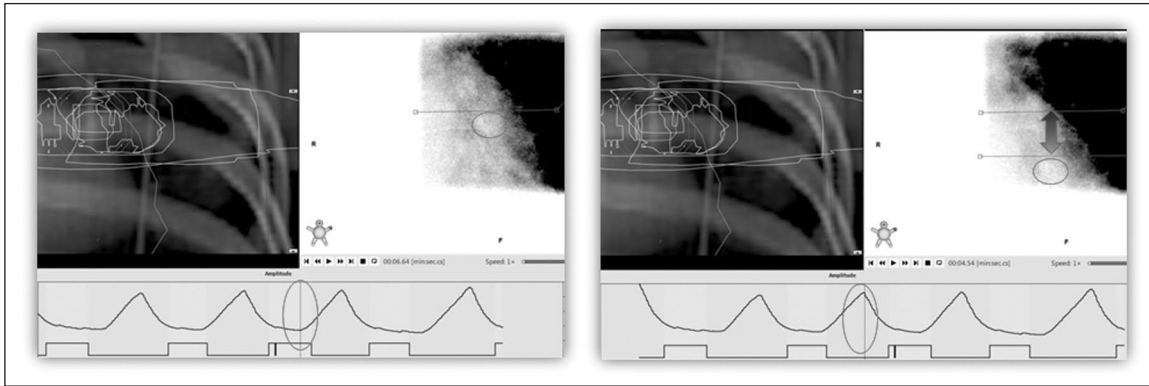


Fig 3. Measurement of tumor motion in Fluoroscopy

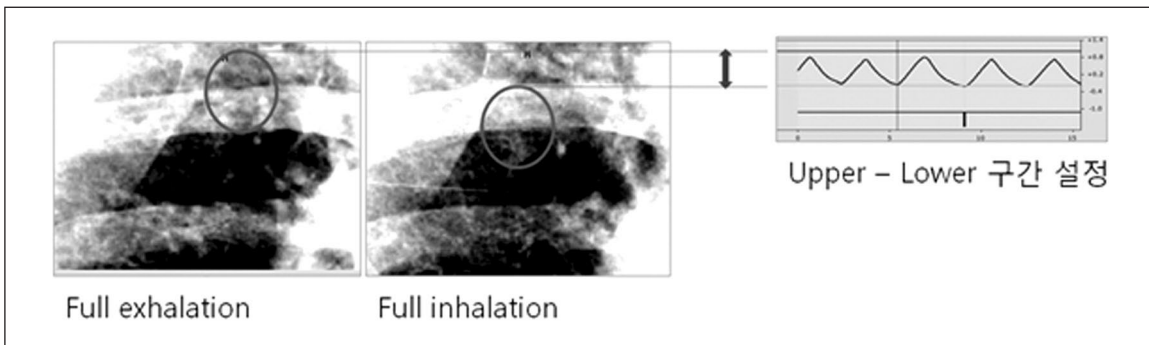


Fig 4. Set up the respiration Upper-Lower range on fluoroscopy images.

작업을 진행하였다.

종양의 위치 변화를 확인하기 위한 방법으로 치료 전 IGRT 과정에서 PTV에 인접한 척추를 기준으로 영상유도를 실시한 후 Couch의 이동값과 종양을 기준으로 영상유도를 실시한 후 치료를 시행한 Couch의 이동값을 전·후 방향, 측 방향, 측 방향에서 비교·분석하였다.

RGRT를 적용하지 않고 치료를 시행한 그룹2를 대상으로 치료 중 환자 호흡의 안정도를 확인하기 위해서 RPM System을 이용하였고, 치료 전 투시 영상에서 종양의 움직임을 관찰 할 때 환자 호흡 신호에 Upper 와 Lower 구간을 설정하고 치료 중 정해진 기준 구간을 벗어난 횟수를 측정하였다 [Fig. 4]

결 과

4DCT 영상에서 전·후 방향, 측 방향, 측 방향에 대한 종양의 움직임을 측정된 결과, RGRT를 시행한 그룹1에서 측정된 평균값은 0.8 mm, 15.4 mm, 1 mm 였고, RGRT를 적용하지 않은 그룹2에서 측정된 평균값은 1.6 mm, 3.9mm, 1.2 mm 였다.

치료 전 획득한 CBCT 영상에서 같은 방법으로 세 방향에 대한 종양의 움직임을 측정된 결과, 그룹1의 평균값은 1.8 mm, 14 mm, 2.9 mm 였고, 그룹2 의 경우 1.3 mm, 4.8 mm, 0.8 mm 로 측정되었다. 투시 영상에서 종양의 측 방향 움직임을 측정된 결과, 그룹1은 평균 15.3 mm, 그룹2는

평균 6.2 mm였다. [Table 1]

CBCT와 투시 영상에서 측정된 종양의 움직임을 비교하기 위해서 동일 환자의 측 방향에 대한 평균값을 비교한 결과, 그룹1의 경우 2.3 mm, 그룹2의 경우 1.6 mm의 차이를 보였다. 각각의 그룹에서 최대값을 확인한 결과 그룹1은 12.1 mm, 그룹2는 6.6 mm였고, 최소값은 그룹1,2 모두 0 mm로 확인되었다.

4DCT와 투시 영상의 측 방향에서 측정된 종양 움직임을 평균값 차이는 그룹1에서 4 mm였고, 그룹2에서 2.4 mm 차이를 보였다. 각 그룹에서 5 mm 이상의 차이를 보인 경우는 그룹1이 17회, 그룹2가 16회였다. [Fig. 5]

동일한 방법으로 SBRT를 4회씩 시행하는 동안 종양 움직임을 변화를 확인하기 위하여 치료 전 획득한 투시 영상에서 종양의 움직임을 측정하였고, 첫날의 측정값을 기준으로 나머지 삼일 간 측정된 값을 비교해 본 결과, 5 mm 이상 차이를 보인 환자는 그룹1에서 13명, 그룹2에서 4명으로 확인되었다. 가장 큰 차이를 보인 환자는 그룹1에서는 25번째 환자로 첫날과 마지막 날 종양의 움직임 차이가 13.5 mm였고, 그룹2에서는 5번째 환자로 첫날과 두 번째 날의 차이가 6.5 mm 였다. [Fig. 6]

종양의 위치 변화를 알아보기 위한 방법으로 IGRT 과정에서 PTV에 인접한 척추를 기준으로 영상유도를 실시한 후 종양을 기준으로 영상유도를 한번 더 실시하고 Couch 이동값의 차이를 전·후 방향, 측 방향, 측 방향에 대해서 비교하였다. 그룹1은 4.1 mm, 4 mm, 0.27 mm의 평균적인 차이를 보였고, 그룹2는 3.3 mm, 3.7 mm, 2.4 mm의 차이를

Table 1, Mean value of tumor motion in 4DCT,CBCT, Fluoroscopy images(mm)

구 분	4DCT			CBCT			Fluoroscopy
	(AP)	(SI)	(RL)	(AP)	(SI)	(RL)	(SI)
그룹1	0.8	15.4	1	1.8	14	2.9	15.3
그룹2	1.6	3.9	1.2	1.3	4.8	0.8	6.2

Table 2, The difference of Couch shift value between bone-based matching and target-volume-based matching in CBCT images(mm)

Shift value	전·후 방향(A-P)	측 방향(S-I)	측 방향(R-L)	최대값(Max.)
그룹1	4.1	4	2.7	13
그룹2	3.3	3.7	2.4	16

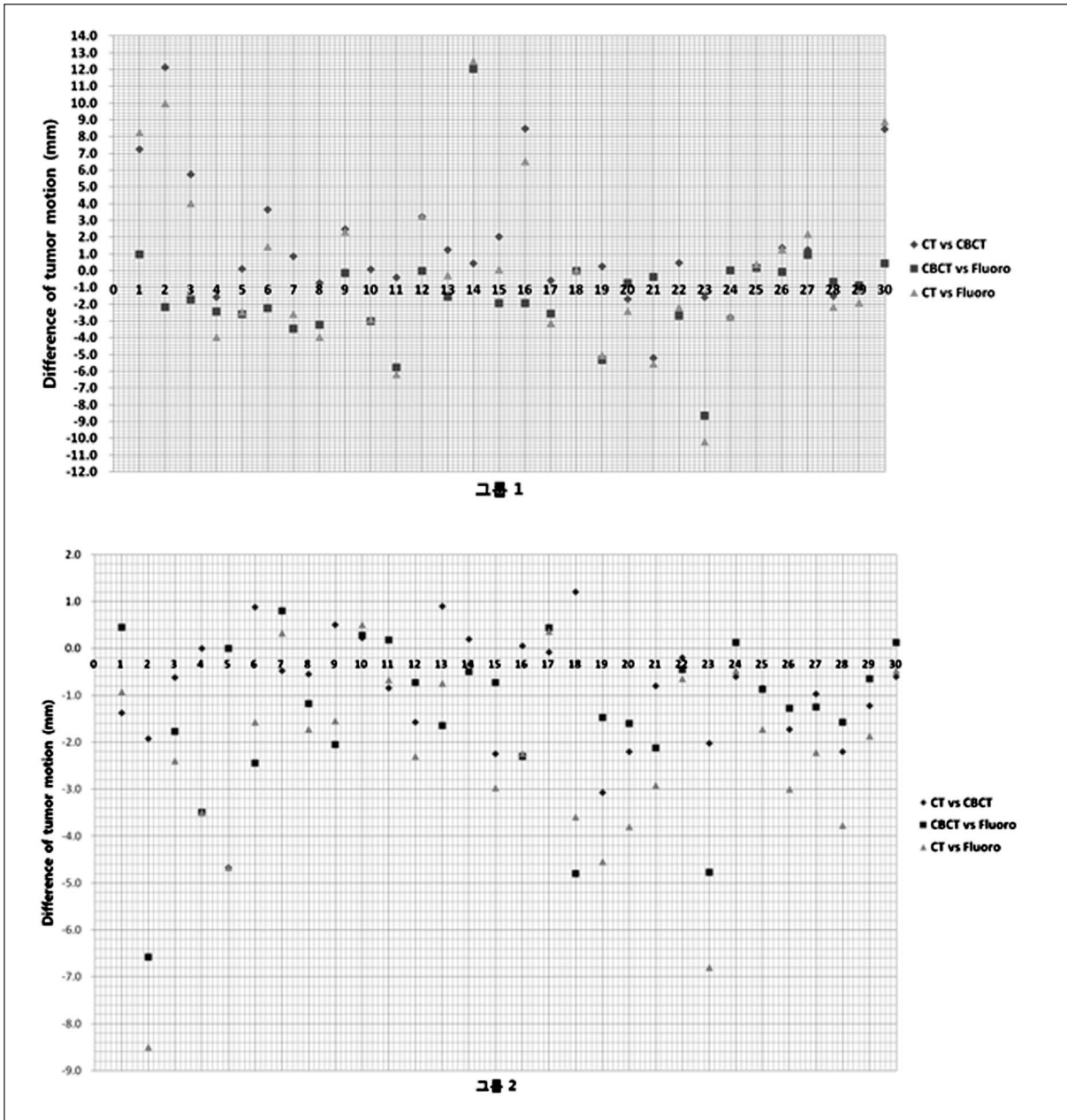


Fig 5. Difference of tumor motion at the Superior-Inferior (SI) direction in 4DCT, CBCT and Fluoroscopy images. (단위: mm)

보였지만, 두 그룹 모두 각각의 방향에 대해서 10 mm 이상의 차이를 보이는 환자가 존재하는 것을 확인할 수 있었다. 각 그룹에서 가장 큰 차이를 보인 경우는 그룹1에서 13 mm, 그룹2에서 16 mm였다. [Table 2]

그룹2를 대상으로 치료 중 RPM system을 이용한 환자 호흡 관찰을 실시한 결과, 치료 전 설정한 호흡 기준을 벗어나지 않고 안정적으로 호흡을 유지한 상태에서 치료가 시행된

경우는 대상 환자 30명의 총 120회 치료 중 32회였고, 가장 불안정한 호흡을 보인 환자의 경우 1회 치료가 시행되는 동안 108번 설정 기준을 벗어나 선량 전달이 중단되었던 것으로 확인되었다. [Fig. 7]

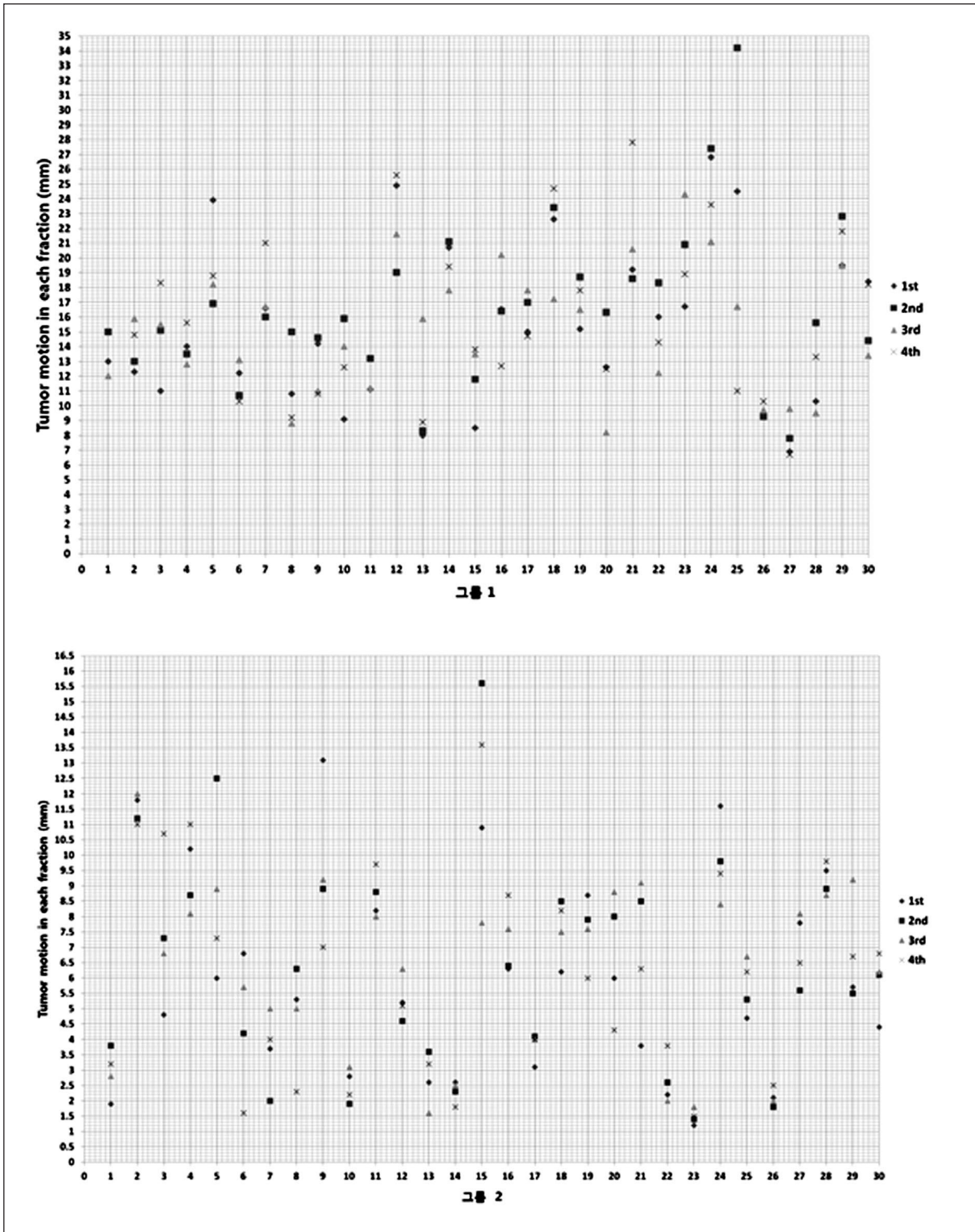


Fig 6. Inter-fractional variation of Tumor motion (단위: mm)

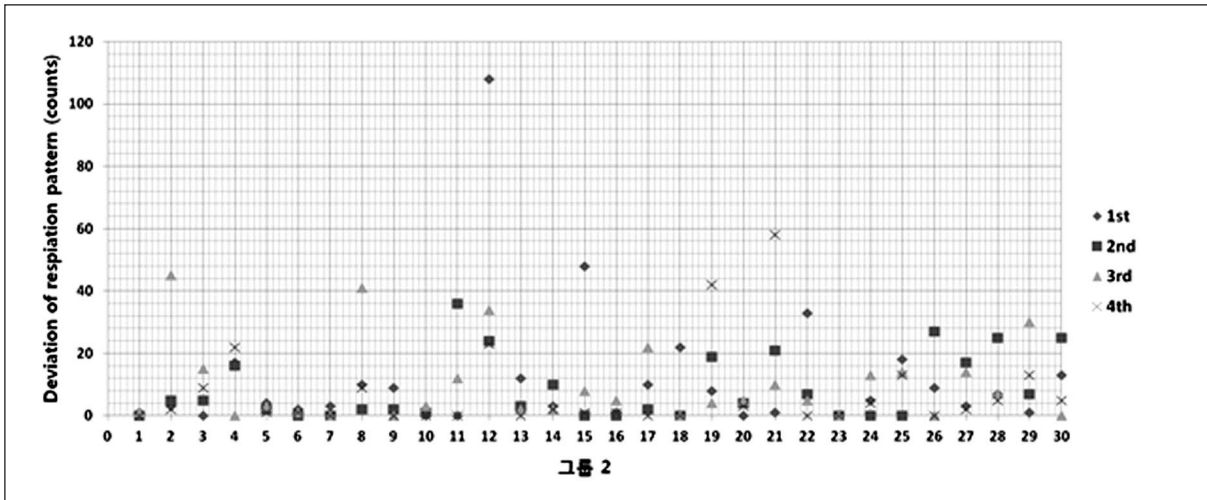


Fig 7. Deviation of respiration pattern in each fraction

결론

SBRT를 시행한 대상환자 60명은 종양의 움직임이나 위치 변화가 평균 5 mm 미만으로 치료계획 시 고려한 기준을 벗어나지 않았지만, 특정 환자의 경우 치료계획 시 예상했던 것 보다 10 mm 이상의 움직임 차이를 보였다.

4DCT 촬영하는 동안 종양의 움직임이 10 mm 미만이고, 안정적인 호흡 상태를 유지한 환자의 경우 RGRT를 적용하지 않고, 치료 중 환자 호흡 관찰 없이 SBRT를 시행하게 된다. 하지만

본 연구에서 그룹2를 대상으로 RPM system을 이용한 치료 중 환자 호흡 변화를 관찰한 결과 73%의 환자들이 치료 중 1회 이상 설정 기준을 벗어난 것을 확인할 수 있었다.

따라서 4DCT 영상에서 종양 움직임과 위치를 정확히 측정하여도 IGRT를 통한 종양의 움직임과 위치 변화를 지속적으로 확인하고, RGRT를 적용하지 않는 SBRT 환자에도 치료 중 RPM system을 이용한 환자 호흡 관찰을 실시한다면 치료 중 예상하지 못한 호흡 변화로 인한 오차를 줄이고 계획된 치료 선량을 정확하게 전달할 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

1) Anton Mans, Peter Remeijer, Igor Olaciregui-Ruiz at

al.: 3D Dosimetric Verification of volumetric modulated arc therapy by portal dosimetry. *Radiation Therapy and Oncology* 2010;94:181-187

2) Stine Korreman, Joakim Medin, Flemming Kjær, Kristoffersen: Dosimetric verification of RapidArc treatment delivery. *Acta Oncologica* 2009;48:185-191

3) Bedford JL, Warrington AP: Commissioning of volumetric modulated arc therapy (VMAT). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009 Feb 1;73(2):537-45

4) Guckenberger M, Meyer J, Wilbert J, et al.: Intrafractional uncertainties in cone-beam CT based image-guided radiotherapy (IGRT) of pulmonary tumors. *Radiation Oncology* 2007;83:57-64.

5) Shah C, Grills IS, Kestin LL, et al. Intrafraction variation of mean tumor position during image-guided hypofractionated stereotactic body radiotherapy for lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:1636-1641.

6) D' Souza WD, Nazareth DP, Zhang B, et al. :The use of gated and 4D CT imaging in planning for stereotactic body radiation therapy. *Medical Dosimetry* 2007;32:92-101

7) Ruijiang Li, Edward Mok, Bin Han et al.: Evaluation of the geometric accuracy of surrogate-based gated VMAT using intrafraction kilovoltage x-ray images. *Medical Physics* 2012;39(5):2686-2693

- 8) Tetsuo Saito,* Tomohiko Matsuyama, Ryo Toya, et al.:
Respiratory Gating during Stereotactic Body
Radiotherapy for Lung Cancer Reduces Tumor Position
Variability. PLoS One 2014 Nov 7;9(11):e112824
- 9) Jiwon Sung, Myonggeun Yoon, WeonKuu Chung et
al.: Evaluation of the Accuracy for Respiratory-gated
RapidArc. PROGRESS in MEDICAL PHYSICS
2013;June;2;24

Abstract

The variability of tumor motion and respiration pattern in Stereotactic Body RadioTherapy(SBRT) for Lung cancer patients

Department of Radiation Oncology, ASAN Medical Center, Seoul, Korea

Park hyun jun, Bae sun myeong, Baek Geum Mun, Kang tae young, Seo Dong Rin

Purpose : The purpose of this study is to evaluate the variability of tumor motion and respiration pattern in lung cancer patients undergoing Stereotactic Body RadioTherapy(SBRT) by using On-Board imager (OBI) system and Real-time Position Management (RPM) System.

Materials and Methods : This study population consisted of 60 lung cancer patient treated with stereotactic body radiotherapy (48 Gy / 4 fractions). Of these, 30 were treated with gating (group 1) and 30 without gating(group2): typically the patients whose tumors showed three-dimensional respiratory motion > 10 mm were selected for gating.

4-dimensional Computed Tomography (4DCT), Cone Beam CT (CBCT) and Fluoroscopy images were used to measure the tumor motion. RPM system was used to evaluate the variability of respiration pattern on SBRT for group1.

Results : The mean difference of tumor motion among 4DCT, CBCT and Fluoroscopy images in the cranio-caudal direction was 2,3 mm in group 1, 2. The maximum difference was 12,5 mm in the group 1 and 8,5 mm in group 2. The number of treatment fractions that patient' s respiration pattern was within Upper-Lower threshold on SBRT in group 2 was 31 fractions. A patient who exhibited the most unstable pattern exceeded 108 times in a fraction

Conclusion : Although many patients in group 1 and 2 kept the reproducibility of tumor motion within 5 mm during their treatment, some patients exhibited variability of tumor motion in the CBCT and Fluoroscopy images. It was possible to improve the accuracy of dose delivery in SBRT without gating for lung cancer patient by using RPM system.

Keyword : SBRT, RGRT, RPM system