

# 전립선암에 대한 초음파 영상유도 방사선치료의 Setup 오차 분석을 통한 재현성 평가

순천향대학교 서울병원

박성용, 임승규, 시명근, 이지해, 김종열, 조은주

**목 적:** 전립선암 환자에 대한 비침습적이고 피폭선량에 대한 부담이 없는 초음파를 이용한 영상유도방사선치료의 Setup 오차 분석을 통해 치료의 재현성을 평가해 보고자 한다.

**대상 및 방법:** 치료가 종료된 전립선암 환자 26명의 1,105영상에 대하여 앞-뒤(anterior-posterior, AP), 좌-우(right-left, RL), 위-아래(superior-inferior, SI) 방향의 Setup 오차에 대해 평균, 표준편차와 3D-error를 분석하였다. 또한 오차범위 0-1 mm, 1-3 mm, 3-5 mm, 5 mm 이상에 대한 각 오차 빈도수(frequency, %) 분석을 통하여 AP, RL, SI 방향에 대한 방향성을 확인 하였다.

**결 과:** Setup 오차는 AP, RL, SI 방향에 대하여 평균과 표준편차는 1.87±1.36 mm, 1.73±1.22 mm, 2.01±1.40 mm였다. 3D-error는 평균 3.63±1.63 mm였다. 각 방향에 대한 Setup 오차값의 빈도(frequency, %)는 AP 방향에 대한 오차범위 0-1 mm에서 29 %, 1-3 mm에서 50.2 %, 3-5 mm에서 19.6 %, 5 mm 이상에서 1.3 %였다. RL 방향에 대하여 오차범위 0-1 mm에서 31.3 %, 1-3 mm에서는 52.5 %, 3-5 mm에서는 15.8 %, 5 mm 이상에서 0.5 %였다. 마지막으로 SI 방향에 대한 오차범위 0-1 mm에서 26.3 %, 1-3 mm에서 50.2 %, 3-5 mm에서 22.4 %, 5 mm 이상에서 1.1 %였다.

**결 론:** Setup error는 SI 방향에서 2.01±1.40 mm로 가장 컸으며 오차 빈도는 모든 방향에서 50 % 이상 오차 범위 1-3 mm에 들어온 것으로 확인되었다. Clarity™ Auto scan을 이용한 초음파영상유도 방사선치료는 치료 전에 방광의 전처치 상태, target의 구조 등을 관찰이 가능하고, 치료 중 target의 움직임을 실시간으로 monitoring하여 빠른 repositioning이 가능하다.

결과적으로 초음파를 이용한 실시간 영상유도방사선치료는 치료의 재현성을 높일 수 있을 것으로 사료된다.

▶ **핵심용어:** 전립선암, 영상유도방사선치료, 초음파, Setup 오차

## 서 론

방사선치료의 기본이 되는 방사선생물학과 방사선물리학의 발전으로 인해 지난 1세기동안 방사선치료는 비약적인 발전을 하게 되었다. 더불어 발전된 방사선 영상기술이 치료와 접목되면서 방사선 치료기술은 하루가 다르게 변화하고 있다.

전립선암에 대한 방사선치료 또한 2차원에서 3차원 입체조형 치료(3-Dimension Conformal Radiation Therapy, 3D-CRT)를 거쳐 세기조절방사선치료(Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT)에 이르기 까지 발전을 거듭하고 있다. 이러한 방사선 치료기술과 의학의 발전에 힘입어 실질적으로 1993년에서 2014년까지 20년 간의 5년 암 상대생존율을 조사한 중앙암등록본부의 암등록 통계에 따르면 전립선암 환자의 생존율이 최초 55.9 %에서 93.3 %로 37.4 %의 상승률을 보였으며 이는 다른 암의 5년 암상대생존율에 비해 가장 높은 상승률을 기록하고 있는 것으로 나타났다.<sup>(1)</sup>

전립선암에 대한 세기조절방사선치료(IMRT)는 방광 및 직장과 같은 주변 정상장기에 대한 부작용을 최소화할 수 있고 고선량 분할 조사를 가능하게 하였다. 또한 다양한 연구를 통해 전립선의 움직임을 분석하여 치료의 정확도를 높이기 위한 여러 논문들이 발표되고 있으며<sup>(2~5)</sup> 방사선치료 직전에 치료 부위에 대한 영상을 얻어 종양의 움직임이나 환자 위치잡이(Patient Setup) 오차를 보정하고, 종양의 치료반응에 따라 치료를 조정해 나가는 영상유도방사선치료(Image Guided Radiation Therapy, IGRT)가 시작되면서 치료의 정확성과 함께 효과 또한 더욱 높아지고 있다.

영상유도방사선치료(IGRT)에는 마커(Fiducial marker)를 체내에 삽입하여 치료 중 종양의 움직임을 확인할 수 있는 방법, 선형가속기에 진단용 X-선 발생장치를 장착하여 cone beam CT (CBCT) 영상을 통해 오차를 보정하는 방법, CT가 장착된 선형가속기를 통하여 수 분 안에 메가볼테이지(Mega-voltage, MV)에너지의 영상을 얻을 수 있는 토모테라피, Electro-magnetic을 삽입하여 전립선의 움직임을 실시간으로 추적할 수 있는 Calypso system 등 다양한 방법들이 실시되고 있다.<sup>(6)</sup> 하지만 이러한 방법들은 침습적인 방법, 전리방사선을 이용한 피폭에 대한 부담 등의 한계성을 지니고 있다. 따라서 비침습적이고 환자들에게 주어지는 피폭에 대한 부담이 없다는 점에서 초음파를 이용한 영상유도방사선치료가 소개되면서 해외에서는 다양한 연구들을 통해 정확성과 정밀도를 비롯한 유용성을 검증한 논문들이 많이 발표되고 있다.<sup>(7~8)</sup>

본원에서는 2013년 12월 국내 최초로 Elekta사의 초음파 영상유도장치인 Clarity™을 도입하여 사용하고 있

다. Clarity system은 Clarity Guide와 Clarity Sim 두개의 모듈(mobile unit)과 planning을 할 수 있는 AFC(Automated Fusion and Contouring) workstation으로 구성되어 있다.<sup>(9)</sup> 초음파 영상을 얻기 위한 스캔(scan)에 사용되는 프로브(probe)는 탐촉소자의 배열과 외형에 따라 Curved, Linear, Auto scan의 세 종류가 있다. 곡선형태의 Curved probe는 투과영역이 24 cm으로 체내 심부영역에 사용되며, 상·하복부의 영상획득에 주로 사용된다. Linear probe는 투과영역이 6 cm 정도로 짧고, 근거리 시야가 좋기 때문에 유방(Breast)이나 두경부(Head & Neck) 영상 획득에 주로 사용된다. Auto scan probe는 투과 영역이 17 cm 정도이며 환자의 회음부를 통해 영상을 얻게 되며 전립선암 환자에 사용된다. 본 연구의 목적은 Clarity™에 대한 소개와 함께 전립선암에 대한 초음파 영상유도방사선치료시 Setup오차 분석을 통해 재현성을 평가해 보고자 한다.

## 대상 및 방법

### 1. Clarity™ Auto scan

Clarity™ Auto scan은 비침습적이고, 선량에 대한 부담이 없는 초음파를 이용하여 환자의 회음부를 통해 영상을 획득하고, target의 움직임을 실시간으로 모니터링(monitoring)할 수 있는 시스템이다. Auto scan을 위한 환자의 자세는 Knee rest를 사용하여 무릎을 구부린 상태에서 양옆으로 벌리고 Frog leg자세로 누운 상태에서 실시하

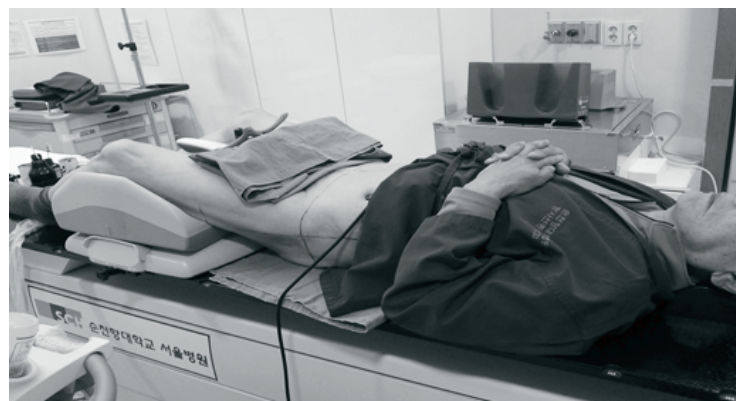
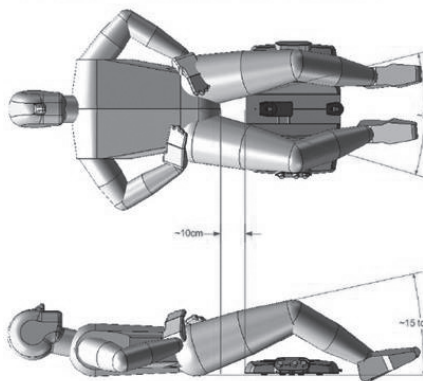


Fig. 1. Setup position for Clarity Auto scan

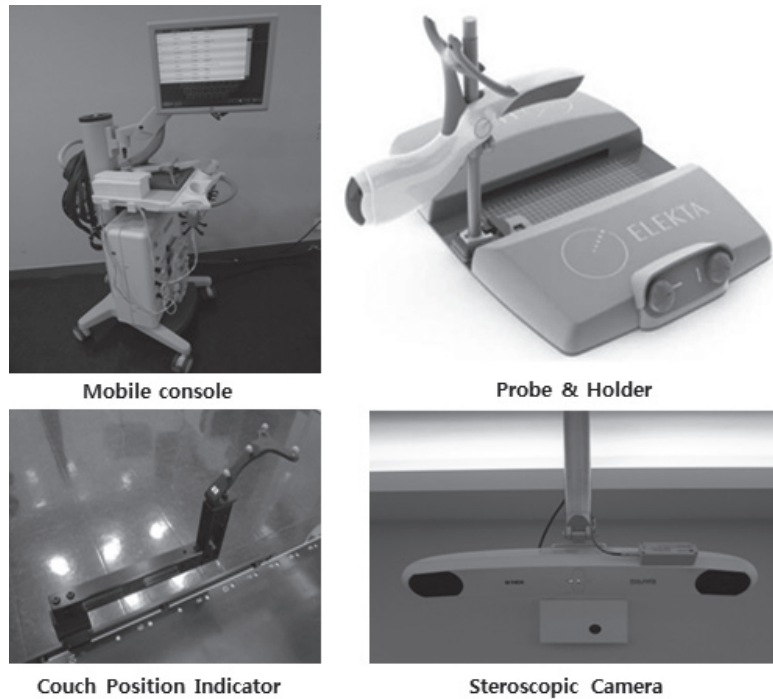


Fig. 2. Components of Clarity Auto scan system

게 된다(Fig. 1). 또한, Clarity™ Auto scan은 터치스크린 시스템으로 되어 있는 Mobile Console과 천장에 부착된 Stereoscopic camera, CPI(Couch position indicator), Auto scan probe, Probe홀더로 구성이 되어 있다(Fig. 2).

획득한 영상은 일곱 가지 종류의 대조도(Contrast) 모드를 통해 최적의 영상을 구현할 수 있고, 스캔범위를 나타내는 섹터(sector)의 폭을 조절할 수 있어 원하는 영상을 얻을 수 있다. 프로브는 6-D방향으로 움직임 조절(motion control)이 가능하며 고정기구(Rock Bar)를 이용하여 테이블(Couch)에 부착시킨 프로브 홀더에 장착하여 사용한다.

사용자가 치료실 내부에서 직접 스캔하여 영상을 획득하는 다른 프로브와는 달리 조정실에서 영상을 얻을 수 있고, 치료 중 종양(target)의 움직임에 대한 실시간 모니터링이 가능하다. 천장에 부착된 카메라(Camera)는 3D 적외선 위치 센서(Sensor)를 사용하여 초음파 프로브의 위치와 방향을 결정해주며 Stereoscopic camera에서 중심점(Isocenter)까지는 240 cm 내에 있어야 하며 최적 거리는 190 cm이다.

## 2. 대상 및 모의치료

본원에서 치료를 실시한 전립선암 환자 중 2014년 1월 ~2017년 6월까지 Clarity™ Auto Scan을 적용하여 방사선 치료를 실시한 전립선암 환자 총 26명을 대상으로 하였다. Auto scan의 모의치료 과정을 살펴보면 전산화단층촬영 모의치료(CT simulation)에서 환자의 회음부를 통해 영상을 얻게 되며 이때 프로브에 장착된 4개의 마커들은 프로브의 위치정보를 stereoscopic camera에 전송하게 되고 이러한 정보들은 치료실에서 시행하는 Guide에서 기준(Reference)의 위치와 같게 하기 위한 좌표정보를 위해 사용된다. 습득된 영상정보를 바탕으로 AFC(Automated Fusion and Contouring) Workstation으로 치료계획시스템(Planning system)에 저장된 종양 및 관심장기(Organ at Risk, OAR)의 윤곽선(Contour)을 전송하고 CT simulation에서 획득한 Auto scan영상과 CT 영상을 합성(Fusion)하여 연부조직의 명확한 영상화를 통해 정확한 해부학적 특징을 분류한 후 VOICE(Volume of Interest Coverage Estimate)를 설정해준다(Fig. 3).

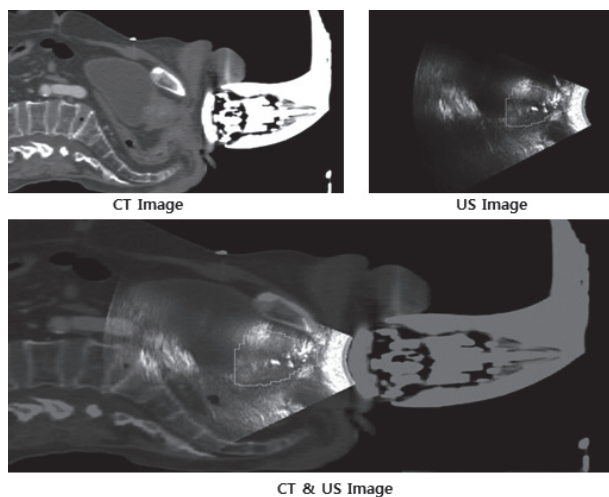


Fig. 3. Image fusion of CT and US images

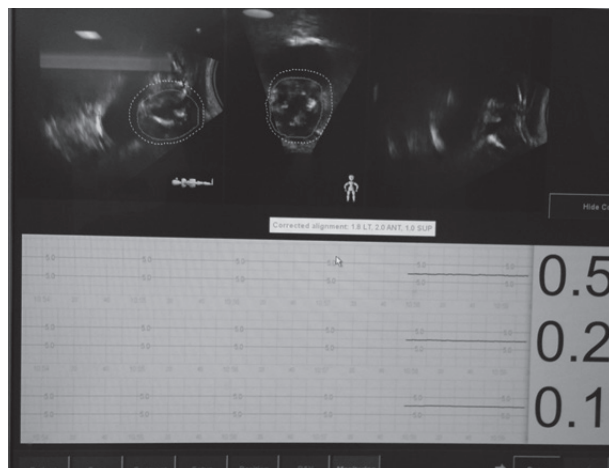


Fig. 4. Real-time monitoring monitor of Auto scan

### 3. Data 습득

치료실에서 환자를 모의치료와 같은 자세로 Setup을 한 후 CPI를 설치하고 영상을 획득하여 먼저 전처치 상태 즉, Bladder filling를 확인한 후 영상정합(image registration)을 실시한다. Setup 오차값을 확인하고 VOICE를 확인 후 실시간 모니터링이 시작되면 치료를 시작한다(Fig. 4).

모니터링은 앞-뒤(Anterior-posterior, AP), 우-좌(Right-left, RL), 위-아래(Superior-inferior, SI) 각 방향의 움직임이 수치로 표현이 되며 종양의 움직임에 따라 수치의 변화가 실시간으로 표현이 된다. 치료 중 환자의 과도한 움직임으로 인해 수치의 급격한 변화가 생겨

VRV(Voice Reference Volume)을 벗어나 경고음이 발생하게 되면 치료를 중단하고 Setup 자세를 다시 한 번 확인 후 처음과 같은 방법으로 모니터링을 실시하게 된다.

### 4. Data 분석

실시간 모니터링 그래프와 Setup 오차 값은 Clarity remote vision에 기록된다. 기록된 26명의 전립선암 환자들의 영상을 분석한 결과 총 1,105개의 영상을 얻을 수 있었으며 각 영상에 대한 Setup 오차 값을 추출하였다. 추출한 오차 값을 절대값으로 환산하여 평균값, 표준편차 그리고 3D-error를 산출하였고, 0-1 mm, 1-3 mm, 3-5 mm, 5 mm 이상으로 분류하여 각각에 대한 빈도수를 조사하고, AP, RL, SI 방향에 대한 방향성을 조사 하여 재현성을 평가하였다.

## 결 과

본 연구는 초음파를 이용한 전립선암의 Setup 오차를 평가하였다. 전립선암 환자 총 26명으로부터 얻은 초음파 영상은 총 1,105영상이었다. 모든 환자에 대한 Setup 오차의 AP, RL, SI 방향에 대한 평균과 표준편차는 각 방향에서  $1.87 \pm 1.36$  mm,  $1.73 \pm 1.22$  mm,  $2.01 \pm 1.40$  mm로 분석되었으며 3D-error는  $3.63 \pm 1.63$  mm였다(Table 1).

각각의 오차 범위에 대한 AP, RL, SI 방향의 빈도(frequency, %)를 그래프로 표현하여 분석한 결과 1-3 mm 사이의 빈도수가 제일 높은 것으로 분석되었다(Fig. 5).

본 연구를 위하여 얻은 모든 오차 값을 바탕으로 AP, RL, SI방향에 대한 Setup 오차 값의 빈도를 분석한 결과

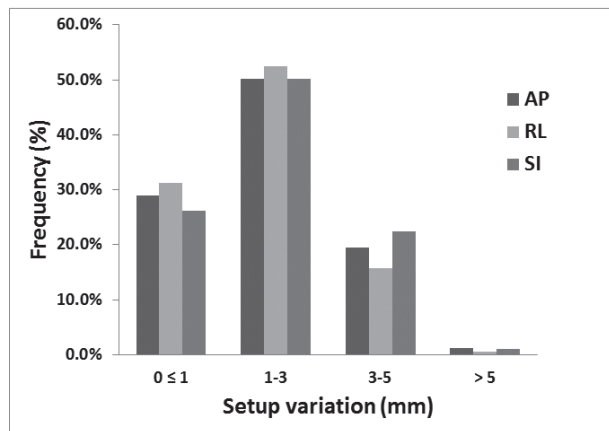
Table 1. Overall setup variation for twenty six patients with prostate cancer using Auto scan.

Direction (mm)	Mean (mm)	SD (mm)	3D-error (mm)
AP	1.87	1.36	3.63±1.63
RL	1.73	1.22	
SI	2.01	1.40	

Note: AP=Anterior-posterior, RL=Right-left, and SI=Superior-inferior.

**Table 2.** Frequency of setup variation in AP, RL, and SI directions

Range (mm)	Frequency(%)					
	Ant	Post	Rt	Lt	Sup	Inf
0 ≤ 1	16.2	12.8	18.5	12.8	12.8	13.5
1 - 3	28.6	21.6	25.6	26.9	21.1	29.1
3 - 5	13.7	5.9	6.1	9.7	5.5	16.9
>5	1.0	0.3	0.0	0.5	0.3	0.8



**Fig. 5.** Percentage of Setup variations in the AP, RL, and SI directions according to the range of variation

AP 방향에 대하여, 오차가 0-1 mm의 범위에서의 빈도는 29 %이고, 1-3 mm의 범위에서는 50.2 %, 3-5 mm의 범위에서는 19.6 %, 5 mm 이상 범위에서는 1.3 %였다. RL 방향에 대하여, 오차가 0-1 mm의 범위에서의 빈도는 31.3 %이고, 1-3 mm의 범위에서는 52.5 %, 3-5 mm의 범위에서는 15.8 %, 5 mm 이상 범위에서는 0.5 %였다. 마지막으로 SI 방향에 대한 오차가 0-1 mm의 범위에서의 빈도는 26.3 %이고, 1-3 mm의 범위에서는 50.2 %, 3-5 mm의 범위에서는 22.4 %, 5 mm 이상 범위에서는 1.1 %였다.

## 고안 및 결론

IMRT치료 시 환자의 정확한 Setup과 타겟팅의 재현은 치료의 효과 및 성적에 큰 영향을 끼친다고 할 수 있다. 또한 IGRT를 위한 도구인 CBCT 등은 오차 검증과 보정은 확

실히 확보되지만 그에 따른 환자의 피폭선량은 증가된다.

Auto scan에서 획득한 영상은 종양의 구조 및 방광의 전처치 상태 등을 확인할 수 있지만 그 외에 뼈와 같은 구조물들을 확인할 수 없기 때문에 전체적인 위치잡이(position alignment)를 위한 부가적인 방법이 필요하다. 또한 Simulation과 Guide사이의 프로브 위치의 재현성, 회음부에 대한 프로브 압박의 차이에서 오는 영상 왜곡 등은 지속적으로 해결해야할 부분이다. 하지만 캐나다(Canada)에서는 팬텀실험(phantom study)를 이용한 논문을 통해 Clarity auto scan system의 정확도와 정밀도를 검증하였으며,<sup>(10)</sup> 본 연구에서 Setup 오차 값 분석을 통해 재현성을 평가해본 결과 AP, RL, SI각 방향에서  $1.87 \pm 1.36$  mm,  $1.73 \pm 1.22$  mm,  $2.01 \pm 1.40$  mm로 분석되었다.

본 연구를 통해 살펴본 결과 Clarity™ Auto Scan은 비침습적이고, 비전리 방사선인 초음파를 이용하여 치료 전에 방광의 전처치 상태, 종양의 구조 등을 관찰하고, 치료 중 종양의 움직임 대한 정확한 모니터링(monitoring)이 가능하고, 이때 얻어진 실시간 영상을 이용하여 빠른 재위치잡이(repositioning)가 가능하였다. 이는 치료의 재현성을 높이는데 있어서 좋은 도구가 될 것으로 사료된다.

## 참고문헌

1. 중앙암등록본부 암등록통계자료(2015).
2. Western C, Hristov D, Schlosser J: Ultrasound Imaging in Radiation Therapy: -From Interfractional to Intrafractional GuidanceCureus, 7(6): e280, DOI-10.7759/cureus.280.

3. Fabio C. M.D., George S. M.D., Luis S. M.D et al.: Ultrasound-Based Image Guided Radiotherapy for Prostate cancer-comparison Of Cross-Modality and Intramodality Methods for Daily Localization During External Beam Radiotherapy. Radiation Oncology Biol. Phys. 2006;66(5): 1562-1567.
4. Hendrik B, Ute Ganswindt, Claus B, et al.: Intra-fraction motion of the prostate- is not increased by patient couch shifts. Radiation Oncology (2016) 11:49.
5. Anurag C. M.D., Lei D, PH.D, Eugene Huang, M.D et al.: Experience Of Ultrasound-Based Daily Prostate Localization. Radiation Oncology Biol. Phys., 2003;56(2), 436-447.
6. Katja M, Langen, PH.D, Twyla R.: Observations On Real-Time Prostate Gland motion Using Electro-magnetic Tracking. Radiation Oncology Biol. Phys 2008;71(4): 1084-1090.
7. Don R, Derek L, Stephen S, et al.: An evaluation of the Clarity 3D ultrasound- system for prostate localization. Journal of Applied Clinical medical Physics, 2016;13(4):100-112.
8. A.K. Richardson, P. Jacobs: Intrafraction monitoring of prostate motion during-radiotherapy using the Clarity® Autoscan Transperineal Ultrasound(TPUS)-system. Radiography 2017;23(4):310-313.
9. Mariwan B, Claus F, Behrens B.: Determining intrafractional prostate motion-using four dimensional ultrasound system, BMC Cancer 2016; 16:484.
10. Martin L, Tony F: Itrafractional Prostate Motion Management With The Clarity Auto Scan System. Medical Physics International Journal 2013;1(1):72-80.

# Reproducibility of setup error for prostate cancer by ultrasound image-guided radiation therapy

SOON CHUN HYANG UNIVERSITY HOSPITAL SEOUL

Sung Yong Park, Seung Kyu Lim, Myoung Geun Si, Ji Hae Lee, Jong Yeol Kim, Eun Joo Cho

**Purpose:** To evaluate the reproducibility of image-guided radiotherapy using ultrasonography which is non-invasive, without radiation exposure for prostate cancer patients.

**Materials and Methods:** We analyzed the setup variation of 1,105 images for 26 prostate cancer patients and the mean, standard deviation and 3D-error in AP, RL and SI directions. Setup variations were classified 0-1 mm, 1-3 mm, 3-5 mm, 5 mm and more.

**Results:** The mean and standard deviation of setup variation in AP, RL and SI directions was  $1.87 \pm 1.36$  mm,  $1.73 \pm 1.22$  mm and  $2.01 \pm 1.40$  mm. The 3D-error in AP, RL and SI directions was  $3.63 \pm 1.63$  mm. The frequency of setup variation in AP direction was 29 % in the range from 0 mm to 1 mm, 50.2 % in the range from 1 mm to 3 mm, 19.6 % in the range from 3 mm to 5 mm and 1.3 % in the range of 5 mm or more. In RL direction, the frequency was 31.3 % in the range from 0 mm to 1 mm, 52.5 % in the range from 1 mm to 3 mm, 15.8 % in the range from 3 mm to 5 mm and 0.5 % in the range of 5 mm or more. SI direction, the frequency of errors in the range from 0 mm to 1 mm was 26.3 %, 50.2 % in the range from 1 mm to 3 mm, 22.4 % in the range from 3 mm to 5 mm, and 1.1 % in the range of 5 mm or more.

**Conclusion:** The setup error was highest in the SI direction of  $2.01 \pm 1.40$  mm. The frequency in each direction was the highest in more than 50 % in the range from 1 mm to 3 mm. Clarity™ Auto scan is possible to monitoring the motion of the prostate during the treatment and to re-positioning the patient.

In conclusion real-time image-guided radiotherapy using ultrasonography will be increase the reproducibility of radiation therapy.

► **Key word:** Prostate cancer, Image-guided radiotherapy, Ultrasonography, Setup variation