

4차원 영상 및 치료계획(4-Dimensional Imaging and Planning)

한림대학교 의과대학 방사선종양학교실, 한림대학교 성심병원 방사선종양학과

조병철 · 박희철 · 김수산 · 오도훈 · 배훈식

입체조형 및 세기조절 방사선치료가 보편화되어 가고 있는 현 시점에서, 치료율을 높이기 위해 종양처방선량은 증가시키는 반면 부작용은 최소화하고자 하는 요구가 증가하고 있다. 셋업오차 및 체내운동(internal motion)은 이러한 요구를 충족시키는데 대한 한계로 작용하고 있다. 4차원방사선치료(4-dimensional radiation therapy)는 체내운동을 최소화시키거나 또는 움직임을 추적하여 방사선치료를 시행함으로써 “종양선량최대화/정상조직선량최소화”라는 고정밀방사선치료의 요구에 부응할 수 있는 치료기술로 기대를 모으고 있다. 체내운동은 호흡에 의한 움직임과 같이 단기적으로 발생하는 조사분할내(intra-fraction)와 종양의 수축, 체중 변화 등과 같이 장기적으로 발생하는 조사분할간(inter-fraction)움직임으로 구분되는데, 본 연재에서는 주로 조사분할내 움직임, 즉 호흡에 의한 움직임에 대처하는 4차원방사선치료를 위한 동적영상 획득 및 방사선치료계획과정에 초점을 맞추어 소개하고자 한다.

중심단어: 고정밀방사선치료, 체내운동, 4차원방사선치료

서 론

방사선 치료를 받는 기간 동안, 종양의 수축/성장, 장, 방광의 치료당일 팽창 정도, 그리고 항암치료 등의 병용치료요법에 의한 체중의 감소나 증가로 인해 환자의 해부학적 위치나 상태가 현저하게 달라질 수 있다. 이와 같이 장기간에 걸쳐 서서히 진행되는 변화가 있는 반면, 흉복부 방사선치료를 있어서는 1회 치료를 시행하는 동안에도 호흡, 장 운동, 심장 박동의 영향으로 장기의 움직임과 변형이 일어날 수 있다. 이러한 시간에 따른 장기의 변화에 대해 현재 임상에 이용되고 있는 입체조형방사선치료나 세기조절방사선치료에서는 명확히 고려되고 있지 못한 실정으로, 환자영상의 획득, 치료계획 수립과 치료 과정에서 이로 인한 오차가 수반된다.

흉복부의 방사선치료를 위한 CT영상촬영 과정에서 호흡에 의한 움직임이 고려되지 않게 되면 인공산물(artifacts)이 발생하여, 부정확한 병변의 위치나 변형된 체적을 얻을 수 밖에 없다. 이를 보완하기 위해서는 치료계획과정에서 병변의 최대 운동범위를 감안하여 치료체적을 설정하여야 한다. 즉 ICRU보고서 62¹⁾의 명명법에 따라 계획용표적체적(planning target volume; PTV)을 설정함에 있어 임상표적체적(clinical target volume; CTV)에 조사분할내(intra-fraction) 혹은 조사분할간(inter-fraction) 움직임을 포함할 수 있도록 설정한 체내마진(internal margin)과 셋업마진(setup margin)을 더하는 것이다. 그러나 체내마진 설정에 있어 개개 환자의 시간에 따른 움직임에 대한 명확한 정보가 없는 상태에서는 여러 환자에서 얻은 평균값을 적용할 수 밖에 없고 방향에 대한 고려도 무시되는 것이 일반적인 실정이다. 이로 인해 불필요하게 정상장기가 과다 피폭되어 정상장기의 부작용이 발생하거나 또는 이를 우려하여 치료체적에 충분한 방사선량의 조사를 어렵게 하는 요인이다. 반대로 표적체적이 치료범위에 충분히 포함되지 않을 경우의 예후는 어렵지 않게 짐작할 수 있다.

4차원방사선치료(4-dimensional radiation therapy)는 이러한 한계를 극복하고자 “환자의 영상획득, 치료계획, 치료시행과정에서 환자의 시간에 따른 해부학적 변화를 명확히 포함시키는” 방사선치료 행위이다(Table 1참조). 본 연재에서는 4차원 방사선치료를 있어 영상획득과정과 이를 이용한 치료계획과정이 어떻게 수행될 수 있는가에 대해 설명하고, 향후 발전 방향에 대해서도 살펴보고자 하고자 한다. 본 강좌의 주요 내용은 Paul Keall의 “4-Dimensional computed tomography imaging and treatment planning, Seminars in Radiation Oncology 14:81-90 (2004)” 중에서 발췌하였다.

Table 1. Definitions of 4D radiotherapy, in general, and the components of 4D imaging, 4D planning, and 4D delivery for the specific problem of accounting for respiratory motion.

4D radiotherapy	The explicit inclusion of the temporal changes in anatomy during the imaging, planning and delivery of radiotherapy
4D CT imaging	Acquisition of a sequence of CT image sets over consecutive segments of a breathing cycle
4D treatment planning	Designing treatment plans on CT image sets obtained for each segment of the breathing cycle
4D treatment delivery	Continuous delivery of the designed 4D treatment plan throughout the entire breathing cycle

본 론

1. 4D-CT 영상획득

4D-CT²⁾란 호흡으로 인한 종양 및 장기의 움직임을 CT스캔을 통해 획득하는 방법으로 특정 호흡 상태에서 CT영상을 획득하는 gated-CT³⁾와 구별된다. 두 방법 모두 CT스캔을 시행하는 환자의 호흡을 모니터링 하는 장치가 필요하며 gated-CT의 경우 호흡모니터링장치로부터 특정호흡위상에서 트리거신호를 CT에 보내 CT가 스캔을 하도록 지시하는 방식이며, 4D-CT의 경우는 CT스캔과 동시에 호흡모니터링신호를 저장하여 스캔시간과 호흡신호를 이용하여 CT영상을 후처리함으로써 호흡위상별 CT데이터셋을 재구성하는 방식이다. 대표적인 호흡모니터링장치로는 흉복부의 오르내림을 CCD카메라를 사용하여 추적하는 Real-Time Position Management System (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA; 이하 RPM)⁴⁾과 호흡에 따른 복부의 팽창도를 스트레인지지를 사용하여 측정하는 Respiratory Gating System (Anzai Medical Company, Japan)⁵⁾이 소개되고 있다. 4D-CT 스캔의 경우 동일 위치에서 전체 호흡주기에 걸쳐 연속촬영모드를 이용하여 반복적으로 영상을 얻게 된다.⁶⁾ 통상적으로 호흡주기를 10개의 위상으로 나누어 촬영하며, 이 때 10개의 서로 다른 호흡위상에 대응하는 3D CT데이터를 얻게 된다. 4D CT 영상 획득 과정을 개략적으로 Fig. 1에 도시하였다.

Fig. 1에 표시한 것처럼 환자에게 청각 혹은 시청각교육을 통해 4D 영상획득 시에 호흡의 일관성을 유지토록 하는 것이 매우 중요하다.^{7,8)}

2. 4D 치료계획

일단 4D-CT 영상이 얻어지면 다음 단계로는 “어떻게 4D-CT 영상데이터를 치료계획에 이용할 것인가”하는 과제가 남는다. 호흡위상을 10개로 분할하여 영상을 얻었으면 10개의 CT 영상데이터가 생기는 셈이 되어, 치료계획에 소요되는 업무량도 10배로 증가하게 된다. 이러한 문제점 때문에 자동화 과정이 절실히 요구되게 된다. 4D 치료계획과정을 자동화시켜 줄 수 있을 것으로 기대되는 해결책이 변형가능영상정합(deformable image registration)⁹⁾이다. 이 기술은 특정 호흡 위상의 3D CT영상(예를 들어 최대들숨영상)을 다른 호흡위상(최대 날숨영상)의 3DCT영상으로 공간변환관계를 구해준다. 일단 호흡위상별 공간이동변환관계를 알게 되면, 다중 호흡위상 영상에서의 종양 및 장기의 외곽선, 치료계획, 선량평가 과정이 자동화할 수 있다. 4D치료계획에 대한 개략도가 Fig. 2에 있다. 그림 상에서 굵은 선으로 표시된 부분은 자동화가 필요한 작업에 해당하며, 이러한 자동화가 모두 가능하게 되면 치료계획시행자 측면에서 보면 4D치료계획이 3D치료계획과 동일하게 되며 따라서 비슷한 수준의 업무량만으로 4D치료계획을 수행할 수 있게 된다. 구체적인 치료계획과정을 살펴보면 먼저 특정 호흡위상의 CT영상에 종양 및 주변 조직을 그리게 된다. Fig. 3은 이렇게 얻은 외곽선을 다른 호흡위상에 위치변환을 시켜 얻은 결과를 보여주고 있다. 변형가능영상정합은 100퍼센트 완벽한 결과를 기대하기는 어려운 게 현실이다. 따라서 변화 후에도 변환의 정확도를 눈으로 점검해야 한다.

4차원방사선치료가 시간에 따른 표적의 위치변화를 고려한 치료이기 때문에, 4차원 치료표적(4D PTV)의 개념 또한 자연스럽게 유추할 수 있겠다. 여기에는 호흡과 같은 단기적인 조사분할내 움직임뿐만 아니라 치료기간에 걸쳐 발생할 수 있는 장기적인 조사분할간 변화에 대응하여 영상을 다시 스캔하고 치료계획을 다시 시행하는 맞춤형치료기법(adaptive radiation

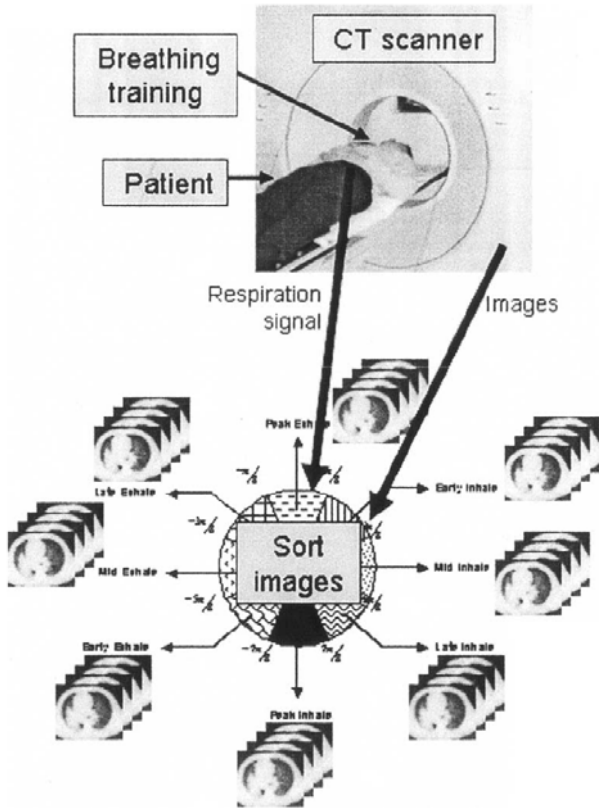


Fig. 1. A diagram showing a 4D CT acquisition process. Images are acquired and then sorted by the patient's respiratory phase at the time the image was acquired to create 3D CT images at discrete phases of the respiratory cycle.

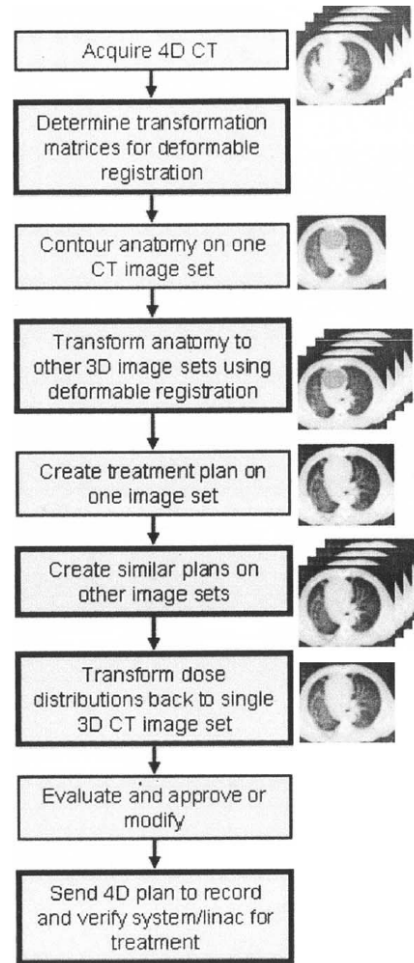


Fig. 2. A flow chart of the 4D-planning process. The boxes with the thick outline correspond with automated processes. Note that the workflow from a user interaction point of view is similar for 3D and 4D.

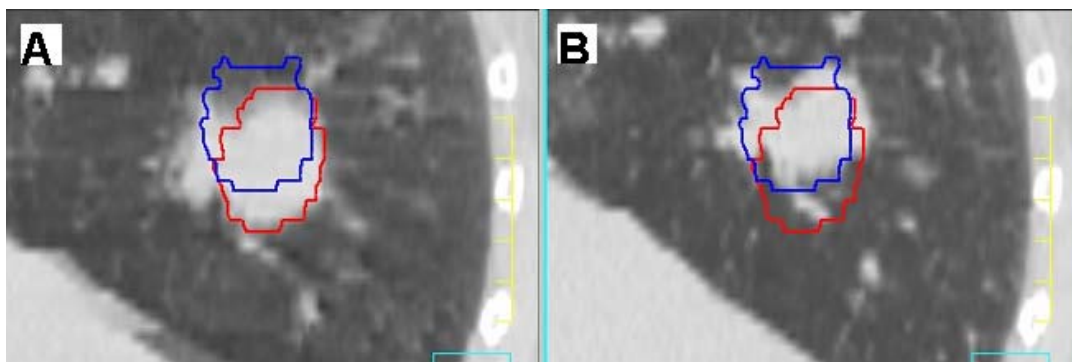


Fig. 3. The contoured tumor shown on the sagittal 4D-CT at the respiratory phase of (a) inhale and (b) exhale. The lower (red) one is a contour delineated from the inhale 4D-CT corresponding to the inhale state and the other upper (blue) one is the contour for the exhale phase generated automatically from the lower one using deformable image registration technique.

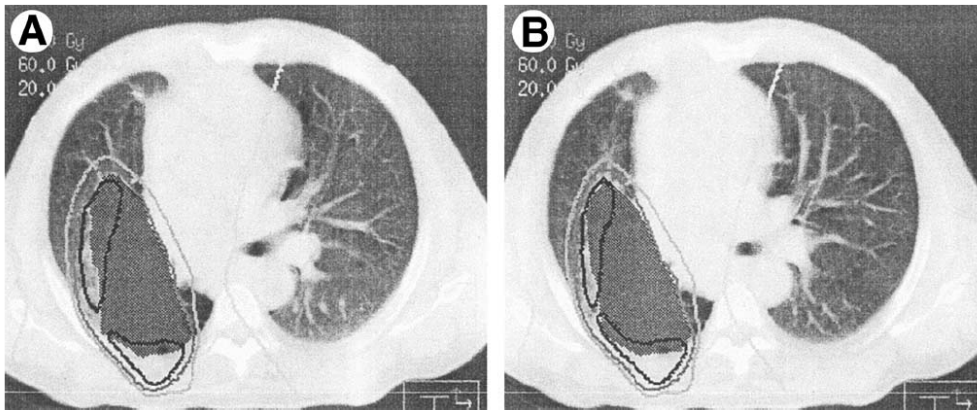


Fig. 4. Isodose lines from the 5-field treatment plan at (A) exhale and (B) inhale. The isodose lines shown are 20, 60, 66, and 70 Gy. The PTV is shown as a colorwash. Note that the plan created on the exhale image set was created automatically based on the parameters used for the inhale image set plan.

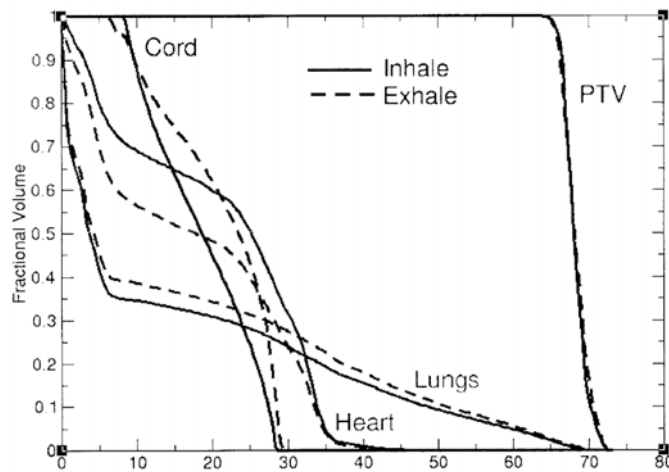


Fig. 5. PTV, cord, heart, and lung dose-volume histograms at inhale (solid lines) and exhale (dashed lines).

therapy)도 해당된다.

종양 및 관심 조직에 대한 추출과정이 끝나면 치료 빔을 설정하게 된다. 게이트의 유무, 혹은 추적방법 중 치료방법을 어느 것을 사용할 것인지에 따라 특정호흡 위상에서 만들어진 치료 빔을 다른 위상에 어떻게 적용할 것인지가 달라진다. 만약 치료 시에 게이트를 사용 하지 않은 경우는 각 위상별로 설정한 표적의 contour를 합하여 이를 기준으로 치료조사면을 설정하도록 해야 한다. 이렇게 설정된 치료 빔을 각 위상별 CT영상에서 선량계산을 수행하고 계산된 선량분포를 위상별 공간이동변환정보를 바탕으로 단일 데이터로 모으면 최종적인 선량-체적분포를 얻을 수 있다. 만약 특정 위상범위에서 게이트치료를 시행하는 경우에는 위의 전체 호흡위상중 게이트 시행 영역에 해당하는 위상데이터만을 가지고 위의 과정을 수행하면 되겠다. 반면, 추적방법을 사용하는 경우에는 예를 들어 들숨 호흡위상에서 PTV에 적정 마진을 더하여 만들어진 치료 경계면은 날숨 호흡위상의 해당 PTV에 동일한 방식으로 마진을 더하여 자동으로 치료 경계면이 만들 수 있도록 해야 한다. 결과적으로 게이트치료와 다르게 치료 면이 호흡위상에 따라 달라지게 되는 것이다. Fig. 4는 이와 같이 5개 치료 빔에 대해 추적치료를 가정하여 계산된 선량분포를 보여주고 있다.

Fig. 4에 나타난 선량분포에 대한 선량-체적히스토그램을 Fig. 5에 나타내었다. PTV에 대한 선량분포는 위상에 따라 별다

큰 차이를 보이지 않지만 주변 정상조직의 선량에 큰 변화가 있음을 알 수 있다.

결 론

4차원방사선치료는 호흡과 같은 단시간에 걸친 움직임뿐만 아니라 장기적인 해부학적 상태의 변화를 치료과정에 명백히 감안함으로써 고정밀방사선치료의 새로운 가능성을 제시하고 있다 하겠다. 4차원 CT영상의 획득 및 유용성은 상당부분 진척되어 상용화에 이르렀다. 다중스ライス CT는 공간적 해상력뿐만 아니라 시간적 해상도를 높이는데 결정적으로 기여하였다. 호흡에 대한 4D-CT 영상 획득과정에서 한 가지 제한점은 호흡의 일관성이 과연 얼마나 유지되느냐하는 것이다. 이러한 측면에서 환자의 적극적인 협조가 매우 중요하며, 청각 혹은 시청각방식의 환자교육이 매우 중요하다 하겠다. 4D영상 획득에 비해 4D치료계획과정은 아직 초보적인 단계이다. 향후 몇 년 동안 많은 연구자들이 이 분야를 집중적으로 공략할 것으로 예상된다. 이에 대한 열쇠는 변형가능영상정합기술인데 이 기술 또한 발전의 여지를 많이 안고 있다고 하겠다.

참 고 문 헌

1. ICRU-62. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (supplement to ICRU report 50): International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD (1999)
2. Vedam SS, Keall PJ, Kini VR, et al: Acquiring a four dimensional computed tomography dataset using an external respiratory signal. *Phys Med Biol* 48:45-62 (2003)
3. Ford EC, Mageras GS, Yorke E, et al: Respiration-correlated spiral CT: A method of measuring respiratory-induced anatomic motion for radiation treatment planning. *Med Phys* 30:88-97 (2003)
4. Kubo HD, Hill BC: Respiration gated radiotherapy treatment: a technical study. *Phys Med Biol* 41:83-91 (1996)
5. Minohara S, Kanai T, Endo M, et al: Respiratory gated irradiation system for heavy-ion radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47:1097-103 (2000)
6. Pan T, Lee TY, Rietzel E, Chen GTY: 4D-CT imaging of a volume influenced by respiratory motion on multi-slice CT. *Med Phys* 21:334-40 (2004)
7. Vedam SS, Keall PJ, Kini VR, et al: Acquiring a fourdimensional computed tomography dataset using an external respiratory signal. *Phys Med Biol* 48:45-62 (2003)
8. Mageras GS, Yorke E, Rosenzweig K, et al: Fluoroscopic evaluation of diaphragmatic motion reduction with a respiratory gated radiotherapy system. *J Appl Clin Med Phys* 2:191-200 (2001)
9. Lu W, Chen M, Olivera GH, Ruchala KJ, Mackie TR: Fast free-form deformable registration via calculus of variations. *Phys Med Biol* 49:3067-87 (2004)