
19) 호흡에 따른 간장용적의 변화와 정상조직 손상확율에 미치는 영향에 관한 연구

연세의료원 방사선 종양학과
조정희 · 김주호 · 이석 · 박재일

Volumetrical changes of liver associated with breathing and its impact to normal tissue complication probability

Dept.of Radiation Oncology, Yonsei University, College of Medicine

Jung Hee Cho, Joo Ho Kim, Suk Lee, Jae Il Park

ABSTRACT

I. Purpose : The aim of this study is to investigate geometrical and volumetrical changes of liver due to breathing and its impact to NTCP. In order to attain better treatment results it should be considered deliberately during planning session.

II. Methods and Materials : Seven patients were examined in this study who have done TACE for accurate tumor margin drawing. After contrast media injection, C-T scan data were obtained in supine position during breathing free, inhalation and exhalation, respectively. For all patients C-T scan were done with same scanning parameters- 5 mm index, 5 mm thickness and pitch 1. Based on C-T data we have measured differences of each variables between breathing status such as changes of total and remained liver volumes, GTV, beam path length and superior to inferior shift. NTCP were calculated using Lyman's effective volume DVH reduction scheme and for this NTCP calculation, the V50 was computed from DVH and each m, n value were referred from Burmans data.

III. Results : The measured total liver volume and the remained liver volume changed between inspiration and expiration about 1.2-7.7%(mean+2.7%) and 2.5-13.23%(mean=5.8%) respectively, and these results were statistically significant($p>0.1$). The GTV difference in each patient varied widely from 1.17% to 30.69%, but this result was not statistically significant. Depending on the breathing status, the beam path length was changed from 0.5 cm to 1.1 cm with the average of 0.7 cm, and it was statistically significant($p=0.006$). The measured superior to inferior shifts were ranged from 0.5 cm to 3.74 cm. The NTCPs were changed relatively small in each patient, but the variation was large between the patients. The mean NTCP difference was 10.5% with the variation ranged from 7% to 23.5%.

IV. Conclusion : Variations of liver volume and of beam path length were changed significantly depending on the breathing statues and the range of variation itself was very different between the patients. Since this variance could seriously affect the clinical outcomes of radiation treatments, the breathing of patients need to be accounted when a final treatment planning is decided.

Key words : Liver, Volumetry, Breathing, Beam path length, NTCP

I. 서론

방사선 치료에 있어서 정확히 종양의 크기를 측정하고 종양에 정확한 선량을 집중 조사하는 것은 치료의 결과에 큰 영향을 미친다. 특히 최근에는 치료의 재현성을 높이기 위해 환자 고정기구와 같은 보조 기구들을 많이 사용하고 있으며 치료방법 자체도 3차원 입체조형치료(conformal radiotherapy), 세기 조절 방사선치료(Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT)등과 같이 매우 복잡해 가는 양상이다. 하지만 현실적으로는 호흡 및 장기 운동 등에 의한 장기의 이동, 방사선 치료에 따른 종양 모양의 변화와 환자의 자세에 따른 종양의 위치 및 크기의 변화등 여러 가지 변수들로 인해 종양에 정확한 선량을 조사하는데 많은 제약이 따르게 된다. 그러므로 치료계획 수립 시에는 이와 같은 변수들을 고려하며 위치 잡이 시의 오류를 포함하여 치료 조사 범위를 결정하는 것이 일반적이다. 특히 흉부와 복부에 위치한 종양에서는 호흡 및 장기 운동에 따라 종양의 위치 및 크기의 변화가 매우 많은 것으로 여러 논문에서 보고하고 있다.^{1) 2) 3) 4)}

Balter(1996)^{5) 6)}는 호흡을 정지하고 C-T 검사를 한 것과 호흡을 자연스럽게 쉬며 C-T 영상을 얻은 결과 간장용적의 변화가 14% 이상이었다고 보고하고 있으며 신장의 경우 7-8%의 용적의 변화가 관찰되었다고 보고하고 있다. 특히 호흡 상태에 따른 폐의 C-T 검사 결과 적게는 25%에서 많게는 46%의 용적의 변화가 일어나는 것으로 측정되었다.

Weiss((1972)⁷⁾는 호흡 상태에 따라 간장(liver)의 위치 변화가 1.2cm- 7.5cm 까지 일어난 다고 보고하고 있다. 또한 Shimizu(1999)⁸⁾는 정상 호흡을 하며 누운 상태에서 고속 MRI로 간종양을 촬영한 결과 종양의 위치가 평균 상하 21mm, 전후8mm, 측면 9mm의 이동이 있었다고 보고하고 있으며 Davies((1994)⁹⁾는 초음파를 이용한 조사에서 누운 상태에서 정상 호흡시 횡격막(diaphragm)의 이동이 평균 12 ± 7 mm이었으나 심호흡 시에는 43 ± 10 mm의 이동이 관찰되었다고 보고하고 있다. Suramo(1984)¹⁰⁾는 50명의 환자를 대상으로 정상호흡 및 심호흡을 하며 체장을 초음파로 검사한 결과 정상 호흡 시에는 10-30mm, 평균 20mm의 이동이 관찰되었고 심호흡 시에는 20-80mm, 평균 43mm의 장기 이동이 관찰되었다고 보고하고 있다.

이와 같은 실험 결과에서 볼 수 있듯이 환자의 호흡 상태에 따른 장기의 위치 변화는 매우 심한 차이를 나타나는 것을 볼 수 있으며 이러한 원인으로 이들 장기의 종양에 대한 방사선 치료 시에는 이와 같은 변수를 정확히 고려하여 치료계획을 수립하는 것이 매우 중요하다.

본 연구에서는 간종양 환자를 대상으로 호흡 상태, 즉 정상호흡(breathing free), 호기(exhalation), 흡기(inhalation)에 따른 간의 C-T영상을 얻어 이를 토대로 전체 간장 및 간장내 종양의 크기 및 위치의 변화 정도를 측정하였으며 또한 선원-종양 간 거리(Beam path length)의 변화, 50% 조사 선량 용적(V_{50}) 및 정상조직손상확률(Normal Tissue Complication Probability, 이하 NTCP)을 분석하였다.

본 연구에서는 이러한 자료를 토대로 실제 치료시 종양에 최대한의 선량을 조사할 수 있으며 정상조직은 가능한 보호해 주는 최적의 치료계획을 수립할 수 있도록 하여 방사선 치료 효과의 극대화를 위한 하나의 참고 자료로 이용하는데 그 목적이 있다.

II. 연구대상 및 방법

본 실험은 간 종양환자를 7명을 대상으로 하였으며 관찰자에 따른 종양 경계의 차이를 최소화하며 경계를 명확하기 위하여 경간동맥항암색전술(Transcatheter Arterial Chemo-Embolization, 이하 TACE)을 시행한 환자를 선택하여 환자의 동의하에 검사 전 환자에게 호흡방법에 대하여 충분히 설명한 후 시행하였다. 촬영 전 film상 구분을 위해 C-T 치료조준실 내의 laser를 이용하여 환자의 체표면에 marker를 부착하였으며 이를 기준 값으로 사용하기 위하여 marker가 부착된 위치의 table 좌표를 기록한 후 검사를 시행하였다. 또한 C-T 치료조준장치 및 laser의 기하학적 오차를 줄이기 위해 C-T QA 도구를 이용하여 기하학적인 오차의 범위는 1mm이하가 되도록 교정한 후 시행하였다. 주위 장기와 간장 조직간의 농도차를 높이기 위하여 조영제를 150cc 주입한 후 PQ5000 spiral C-T scanner를 이용하여 시행하였다. 검사는 환자 1명당 각각 정상호흡, 호기, 흡기 상태에서 3회를 supine 자세에서 반복 촬영하였으며 이때 scan 변수는 각각 index 5mm, thickness 5mm, pitch 1의 조건하에서 동일하게 반복 시행했다. 호기와 흡기시 scan 시간은 최대 25초 내에 이루어 질 수 있도록 하였고 검사간 환자 위치 변화에 따른 오차를 최소화하기 위하여 동일한 자세에서 모든 검사를 완료하였다. 검사후 얻어진 영상 자료는 ethernet으로 연결된 3차원 치료계획장비에 전송하여 간장의 용적을 그렸으며 종양의 용적은 간장내 집적된 Lipidol을 기준으로 경계면을 그렸으며 자료의 객관성을 높이기 위하여 방사선 종양학 전문의의 확인 후에 연구를 진행하였다. 종양의 용적을 그린 후 이를 치료계획 장비인 AcQplan 내에 있는 자동 용적 묘사 프로그램을 이용하여 종양 용적에 대하여 균일하게 1cm의 경계(margin)를 주어 치료계획용적(planning target volume)을 그렸으며 이를 기준으로 각 환자간, 호흡간 차이를 측정하였다. 이 자료를 기준으로 전체 간장의 용적과 종양의 용적, 잔여 간장용적, 및 NTCP 계산에 필요한 유효 간장 용적, 선원 종양간 이동 거리, 기준 TABLE 좌표에 대한 각 그룹간 Z(superior-inferior shift)축의 이동 정도에 대한 수치를 구했다. 또한 용적에 대한 지수 n, sigmoid 곡선의 경사도(조직에 따라 다름) 계수 m 값은 Burman(1991)¹¹⁾의 전체 간장과 부분간장에 대한 정상조직의 endpoint와 내용변수(tolerance parameter) 자료를, 즉 n=0.32, m=0.15, 이 이용하여 분석하였고 V₅₀값은 3D 치료계획장비의 선량-용적 도수분포도 (Dose Volume Histogram, 이하 DVH) 상에서 구했다.

일반적으로 DVH는 적정한 선량이 조사되는지, 종양 내에 균등한 선량이 분포하는지, 치료부위에 인접한 정상조직에 과도한 선량의 조사되는 부위의 존재여부 및 범위 등을 치료계획 과정에서 확인하는데 매우 중요한 역할을 한다.¹⁶⁾

NTCP는 Lyman(1985)^{12) 13) 14) 15)}의 조사선량 및 용적 함수에 따른 전체 기관과 부분 기관에 균일한 조사 조건하에서의 정상조직 손상확률 계산식, 즉 유효 용적 DVH 감쇠 방법(effective volume DVH reduction scheme)을 이용한 Lyman의 model식을 이용하여 분석하였으며 계산식은 다음과 같다.

$$NTCP = 1/\sqrt{2} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-t^2/2} dt$$

$$\text{단 } t = [D - TD_{50}(V)] / m * TD_{50}(V)$$

$$\text{이때 } TD_{50}(V) = TD_{50}(1) / V^n$$

분석은 전후 대향 2문 조사(anterior-posterior parallel opposing)로 SAD 100cm에서 각각 100cGy씩 일일 200cGy를 조사하여 총 4000cGy를 조사하는 것을 가정하여 환자별 호흡 방법에 따른 NTCP 값의 차이를 비교하였다. 호흡 방법 간 각 변수에 대한 차이의 분석은 Minitab v.13 통계 프로그램을 이용했다. 호기와 흡기에 대한 분석은 Paired t-test 분석법을 이용하였으며 세 그룹에 대한 차이의 분석은 1요인 분산분석법(One-way ANOVA)을 이용하여 각 집단간의 평균의 차이를 비교 분석하였다.

III. 결 과

1. 호흡 방법에 따른 용적의 차이 분석

호흡 방법에 따른 간장 용적의 차이는 매우 심하게 나타나는 것을 관찰할 수 있었다. 즉 정상적인 호흡시의 전체 용적은 평균 1582.52cc 이었으나 흡기와 호기 시에는 각각 1532.14cc, 1598.473 cc로 측정되었으며 대부분의 환자에서 흡기 시에 전체 간장의 용적이 가장 적게 나타났다. 호기와 흡기 시에 전체 간장 용적의 차이는 최소 1.2%에서 최대 7.7%의 차이를 보였다.

본 실험에서 7명의 간장 용적에 대한 실험 결과 전체 간장의 평균은 1577.15cc 였으며 표준편차의 평균은 195.95cc로 나타났고 이때 전체 간장에 대한 호흡간 평균의 차는 2.7%로 나타나 유의수준 10%내에서 검정통계량이 -2.31로 나타나 임계치 1.943(n-1=6)보다 높게 나타났으며 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 그러나 1요인 분산분석에 의한 세 그룹간 평균의 차이에서는 F통계량이 0.48로 나타나 F임계치(a-1,n-a) 4.76보다 적게 나타나 유의수준 5%에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

잔여 간장용적에 대한 분석에서도 전체 간장용적을 분석한 결과와 유사한 양상을 보였다. 흡기와 호기 간 용적 차이의 분석 평균은 1379.95cc였으며 표준편차는 234.65cc로 나타나 최대 13.23%의 차이를 보였으며 최소치는 2.5%였다. 잔여 간장용적에 대한 호흡간 차이는 평균 5.8%로 나타났다.

이를 토대로 한 분석 결과 검정통계량은 -2.82로 나타났으며 p=0.030으로 유의수준 5%내에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 그러나 1요인 분산분석 결과는 전체호흡간 간장 종양 용적의 차이 분석 결과 종양의 평균 용적은 189.3cc 였으며 이때 표준편차와 용적의 평균 차이는 각각 184.7cc와 24.9%로 나타났으며 t값은 1.21로 나타나 전체 그룹에 대한 검정 결과 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았지만 호흡간 종양 용적의 차이가 최대와 최소값이 30.69%와 1.17%로 나타나 호흡에 따른 개인간 차이는 매우 높은 것으로 나타났다.(p=0.273) 이러한 양상은 1요인 분산분석 결과에서도 유사한 차이를 보였다.(p=0.473)(표1,2참조)

간장 용적의 결과와 마찬가지로 F검정통계량 값은 3.2로 F임계치 4.76보다 적게 나타나 세 그룹간의 용적의 차이는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나 호기에서의 용적이 1434.32cc로 가장 크게 나타났으며 흡기에서 1340.25cc로 가장 작게 측정되었다.(p=0.065)

Table 1. Comparison of each variables difference due to breathing status

Variables		Total liver volume	Remained liver volume	GTV (%)	Beam path length(cm)	superior to inferior shift(cm)	V ₅₀ (%)	NTCP (%)
Breathing free	Mean	1570.43	1390.19	209.27	89.45	1.67	32.23	0.55
	STD	± 269.00	± 221.61	± 206.63	± 3.67	± 2.05	± 20.47	± ± 0.09
Inhalation	Mean	1532.14	1340.25	173.60	89.23	1.16	32.43	0.54
	STD	± 201.43	± 217.05	± 167.85	± 3.69	± 0.76	± 16.88	± 0.09
Exhalation	Mean	1598.43	1434.32	201.18	89.80	2.03	39.63	0.53
	STD	± 202.12	± 231.89	± 202.52	± 3.72	± 1.96	± 18.42	± 0.10

Table 2. Statistical results of variation between inhalation and exhalation

Variables	Total liver volume(%)	Remained liver volume(%)	GTV (%)	Beam path length(cm)	superior to inferior shift(cm)	V ₅₀ (%)	NTCP (%)
Statistics							
Max	7.7	13.23	30.69	1.1	3.74	23.5	13.7
Min	1.2	2.5	1.17	0.5	0.5	7	0.52
Mean value	1577.15 ± 195.95cc	1379.95 ± 234.65cc	189.3 ± 184.7cc	89.52 ± 89.52cm	8.45 ± 12.645cm	33.82 ± 20.46	0.5323 ± 0.088
Mean difference	2.7	5.8	24.9	0.7	0.8	10.5	5
T-value	-2.31	-2.82	1.21	-4.11	1.40	-1.53	1.47
P-value	0.060	0.030	0.273	0.006	0.212	0.177	0.200

2. 선원-종양간 거리(Beam path length)의 변화 및 간장의 상하(Superior-inferior shift) 이동 거리 변화 측정

본 연구에서 호흡간 선원 종양 간 거리의 변화의 평균은 촬영 전 기준점을 중심으로 정상호흡에서는 89.45cm, 호기와 흡기 시에는 각각 89.23cm, 89.30cm으로 측정되었으며 호기와 흡기시의 변화에 대한 분석에서는 0.5-1.1cm의 변화가 일어나는 것으로 측정되었으며 평균0.7cm의 변화가 있었다. 이를 기준으로 분석한 결과 T값은 -4.11로 나타났고 p=0.006으로 호기와 흡기 간에는 유의수준 5%내에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다.

호흡에 따른 간장의 상하 이동 거리에 관한 측정에서는 정상 호흡시 평균 1.67cm 이동하는 것으로 나타났으며 흡기와 호기 시에는 각각 1.16cm, 1.96cm의 변화가 관찰되어 호기 시에 기준 측정 점에서 가장 많은 거리의 변화가 일어나는 것을 관찰할 수 있었다. 흡기와 호기간의 차이의 분석에서는 0.5-3.7cm의 변화가 있어 환자간의 차이가 매우 높게 나타났으나 T값은 1.40으로 두 그룹간에 통계적으로는 유의한 차이가 없었다.(표1,2참조) 그림 1은 한 환자에서 호흡에 따른 간장의 위치 변화를 측정하기 위하여 DRR 영상으로 재구성한 그림이다. 여기에서 볼 수 있듯이 환자의 호흡간 장기의 이동은 매우 크게 나타났다.

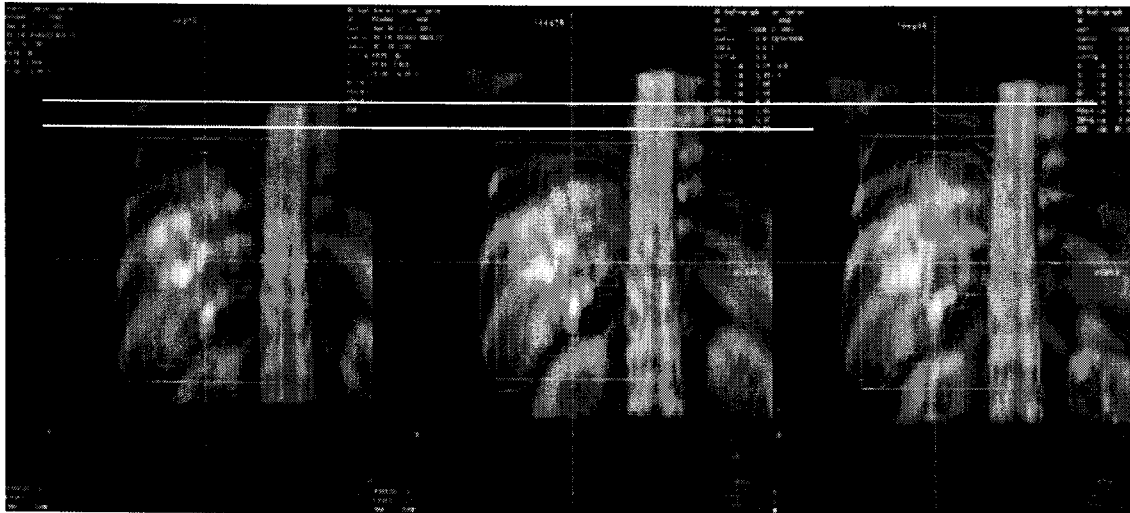


Fig.1. GTV and Liver at the breathing free, inhale and exhale phases projected onto the digitally reconstructed radiography (DRR). Right view : exhalation CT data, Middle view : breathing free CT data, Left view : inhalation CT data

3. 50% 조사 선량 용적(V_{50}) 및 정상조직손상확률 분석(NTCP)

50% 조사 선량 용적(V_{50})은 정상조직의 손상확률을 계산하는데 매우 중요한 인자로 그림2에서 보는 바와 같이 환자별, 동일 환자에서 호흡에 따라 차이를 나타냈다. 또한 GTV를 기준으로 경계면의 넓이에 따라 즉 V_{50} 의 범위는 큰 차이를 보였다.(그림3 참고) DVH 상에서 측정값을 구한 결과 정상 호흡 시에는 평균 전체 면적 중 32.23%가 포함되었으며 흡기와 호기 시에는 각각 32.43%, 39.63%로 측정되어 종양의 면적이 넓어짐에 따라 V_{50} 의 범위가 넓어지는 양상이었다.

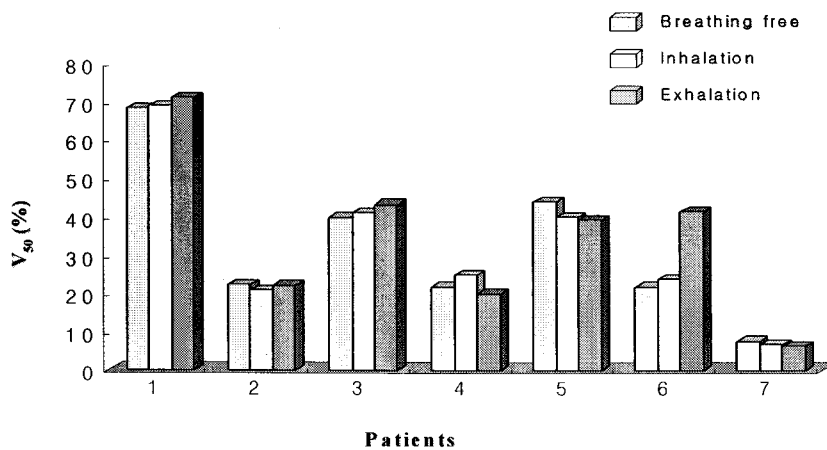


Fig.2. A representation of each patients V_{50} variance due to breathing status

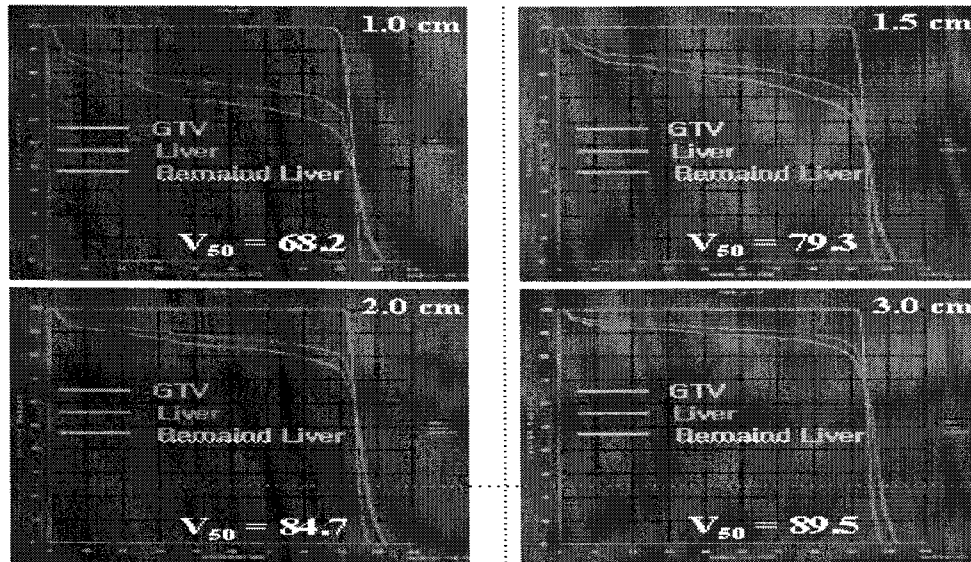


Fig.3. These dose volume histogram (DVH) were constructed for illustration by comparing the fraction of the normal liver receiving to 50 % of the isocenter dose associated with GTV margins

흡기 및 호기 집단간의 차이 분석결과에서는 7-23.5%의 범위로 관찰되어 환자간의 차이가 매우 크게 나타났으며 조사 면적 중 표준편차 20.46을 중심으로 평균 33.82%가 V₅₀에 포함되는 것으로 측정되었다. 이때 집단간 평균의 차이는 10.5%이었으며 T값은 -1.53으로 자유도 6에서의 임계치 1.943보다 적게 나타나 집단간에는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.(p=0.177)

정상조직손상확율의 계산 결과 정상 호흡 군에서는 0.55였으나 호기와 흡기에서는 각각 0.53, 0.54로 집단간 차이는 매우 경미하게 나타났으나 개인간의 편차는 0.52-13.7%로 큰 차이를 보였다. 호기와 흡기간의 평균은 0.5323으로 계산되었으며 평균 5%의 차이를 보였다. 그룹간 비교 결과 T는 1.47로 임계치보다 낮게 나타나 차이가 크지 않은 것으로 계산되었다.(표1,2참조)

IV. 고 찰

첫째 표준 추출상의 문제점으로 본 연구는 7명의 환자를 대상으로 분석을 하였으므로 모집단의 수가 상대적으로 적었으며 또한 종양의 위치가 간장의 S2와 S7, S6에 각각 2명 및 S5 부위에 위치한 환자 1명을 대상으로 조사되었으므로 부위에 따라 각각의 측정값에 극단적인 차이를 보여 주었기에 간장 내 특정 부위에 이 자료를 적용 시에는 많은 오류가 발생할 수 있고 개인간 차이가 크게 나타나 본 연구의 호흡간 결과를 일률적으로 적용하는 것에는 많은 제약이 따르리라 사료된다. 그러나 본 연구의 결과에서 알 수 있듯이 복부 내에 위치한 종양의 치료에 있어서 호흡에 따라 장기의 위치 변화와 용적의 변화가 큰 차이를 보이는 것을 알 수 있다.

본 연구의 전체 장기에 대한 결과에서 볼 수 있듯이 평균 약 2.7%의 변화가 있었으며 최대 7.7%의 변화가 있는 것을 알 수 있었다. 그러나 이 결과는 Balter등이 측정값, 4%의 변화보다는 적게 나타났다.

간여간장의 용적 결과에서는 평균 5.8%의 변화를 보였으며 최대 23.23%의 변화를 보였다. 간 종양에 대한 결과에서는 평균 24.9%와 최대 30.69%의 극단적인 결과를 보였는데 이는 본 연구 환자의 대부분이 종양의 크기가 적은 환자를 대상으로 하였기 때문에 호흡에 의한 차이가 극단적으로 나타난 것으로 판단된다.

또한 극단적인 용적의 변화는 C-T 검사상의 차이에서도 기인할 수 있을 것이다. 동일한 환자에 대하여 반복 측정 시에도 환자의 흡기와 배기량에 따라 간장의 용적에는 큰 변화를 일으킬 수 있기 때문이다. 그러므로 향후 실험에서 호흡간 정확한 용적의 변화를 보기 위해서는 폐 용적기와 같은 장비를 이용하여 동일한 조건하에서 측정하는 것이 바람직 할 것이다.

호흡에 따른 장기의 위치 변화는 0.5cm에서 최대 3.74cm의 변화가 일어나는 것 관찰할 수 있었으며 평균 8.45mm의 이동이 있었다. 이 결과는 Suramo가 보고한 호흡간 최대 차이 5.5cm와 Davies가 9의 환자를 대상으로 연구 보고한 $3.7 \pm 8\text{cm}$ 와 유사한 결과를 보였다. 정상호흡을 하는 집단의 결과도 상하 이동 평균이 1.67cm으로 측정되어 Wade가 보고한 $1.6 \pm 2\text{cm}$ 및 Weiss가 보고한 $1.3 \pm 5\text{cm}$ 의 결과와 유사한 결과를 얻을 수 있었다. 간장의 호흡에 따른 상하 이동은 평균 0.8cm이 이동하는 것으로 측정되었으나 환자간에는 0.5-3.74cm의 이동이 관찰되어 매우 큰 편차를 보였고 이는 Weiss가 보고한 11mm나 Davies의 10mm와 유사한 결과를 보였다. Graig(2001)는 호흡에 의한 장기의 이동과 치료 위치 잡이 시 일어날 수 있는 오류가 환자를 고정하지 않았을 때 불확실성의 표준편차가 전후방향과 측방향, 사방향으로 각각 5.2, 4.1, 4.8mm 이었으며 골반부위를 고정하였을 때 각각 6.0, 4.1, 4.9mm, 다리부위를 고정했을 때 4.6, 3.0, 4.5mm의 오차를 보여 환자 위치고정의 필요성을 강조하였으며 치료 계획 시에는 반드시 이러한 불확실성을 고려할 것을 권고하였다. 또한 종양에 대하여 일률적으로 적은 종양 경계면을 적용하여 치료하였을 때는 종양치료율은 현저히 감소하는 것을 증명하였다. 즉 종양에 대하여 일률적으로 5mm와 10mm의 경계면을 주었을 때 종양은 각각 92%, 98%을 포함시킬 수 있고 종양을 치료할 수 있는 확률은 95%의 신뢰구간에서 약 4%의 차이를 보였으며 이는 종양에 대하여 5mm의 경계면을 주었을 때 10mm에 비해 종양치료확율(Tumor Control Probability, 이하 TCP)은 약 4% 감소하는 것으로 보고하고 있다.

또한 호흡에 따라 방사선 치료 조사거리가 0.5-1.1cm의 변화가 일어나는 것을 볼 수 있었는데 이는 치료시 환자의 두께 변화를 의미하며 저 에너지 방사선 치료에 있어서 선량의 가중치에 영향을 미치는 요인으로 작용하며 최대선량지점(build-up point) 이하의 지점에서는 선량분포에 큰 영향을 미칠 수 있다. Balter에 의하면 피부에서 종양간 거리가 1cm 변화 할 경우 15MV 에너지의 10-12cm 깊이에서 조직 팬텀비(Tissue-Phantom Ratio, TPR)가 약 2-3%의 선량변화가 일어나며 5mm의 변화 시에는 1-1.5%의 변화가 일어난다고 보고하고 있다. 그러므로 호흡에 의한 피부-종양 간 거리의 변화에 대한 고려를 할 것을 권장하고 있다.

이러한 노력은 최근 호흡을 조절하며 치료를 시행하는 Gated radiation therapy에 많은 관심을 집중시키고 있다. 즉 폐와 간장, 신장 등과 같이 호흡에 따라 장기의 이동이 심한 기관에 대하여 호흡을 멈추거나 들며 마신 상태에서 만 방사선이 조사되게 하는 방법으로 폐활량계(Spirometer)등을 이용하여 정상조직을 최대한 보호하며 동시에 종양에는 총선량을 증가시켜 NTCP는 최소화하고 종양치료율 TCP를 증가시킬 수 있는 방법들이 개발되고 있다.

주지하는 바와 같이 간장의 경우 방사선에 대한 내성은 조사선량 보다는 전체 조사면적에 의해 크게 영향을 받는다. 일반적으로 전체 간장에 대한 내용 선량은 30-35Gy 사이인 것으로 보고되고 있다. 그러나 종양을 치료하는데는 45-60Gy의 선량을 조사해야 하므로 정상 간장의 실질조직을 보호하기 위한 치료계획을 수립하는 것은 매우 중요하며 이와 관련하여 많이 이용되는 지표가 NTCP이다. NTCP는 일반적으로 비균일 한 선량이 정상조직에 공간적으로 분포하는 양상에 따라 나타날 수 있는 정상조직의 손상 정도를 정량적으로 미리 예측하는 수단으로 이용되고 있으며 계산에는 일반적으로 많은 변수들이 관련되며 변수에 따라 결과치에 큰 차이를 보인다. NTCP의 계산식은 연구방법에서도 제시하였듯이 Lyman의 계산식을 이용하여 계산하였다.

분석결과 이미 언급하였듯이 호흡 방법간에는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았지만 환자간의 편차는 0.52-13.7%로 매우 크게 나타났으며 NTCP를 계산하기 위해 구한 조사선량의 50% 용적 또한 7-23.5%로 같은 경향을 보였다. 이는 서두에 언급했듯이 종양의 위치 및 크기, 모양에 의한 영향이 중요하기 때문으로 판단되며 본 연구에서는 조사면을 단순히 전후 대향 2문 조사만을 기준으로 계산하였기 때문이며 실제 치료에서는 입체조형치료와 같이 다방향에서의 조사가 이루어지나 이에 대한 고려를 배제했던 것이 원인으로 작용한 것으로 판단된다. 그러므로 본 연구의 자료는 단순히 NTCP에 대한 경향을 판단하는데 하나의 자료가 될 뿐이고 실제 치료 시에는 각 환자마다의 치료계획에 대한 NTCP의 계산이 필요하리라 생각된다.

V. 결 론

1. 호흡간 용적의 변화 측정

호흡에 따른 간장용적의 변화 측정결과 호기시 간장의 용적이 크게 나타났으며 호기와 흡기간 분석결과 용적이 1.2-7.7%의 차이를 보였고 평균 2.7%의 차이가 있었다. 이때 T값은 -2.31로 유의수준 0.1에서 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다.(p=0.060)

잔여간장의 용적 분석결과 환자간 2.5-13.23%의 차이를 보였으며 평균 5.8%의 차이를 보였다. 검정통계량은 -2.82로 나타나 호기 시에 흡기 시 보다 잔여용적이 크게 나타나는 것으로 나타났으나(p=0.030) 종양의 용적에서는 환자간 편차가 1.17-30.69로 큰 차이를 보였으나 집단간 분석 결과에서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.(p=0.273)

2. 선원-종양간 이동 거리 및 간장의 상하 이동(Z-shift)거리 측정

호흡에 따른 피부선원간 거리의 변화를 측정한 결과 환자간에는 0.5-1.1cm의 변화가 있었으며 평균 0.7cm이 변화하는 것으로 나타났다. 검정통계량은 -4.11로 흡기시에 호기시에 비해 SSD가 평균 0.7cm 단축되는 것으로 측정되었으며 유의수준 0.05에서 통계적으로 유의한 차이를 보이는 것으로 나타났다.(p=0.006) 또한 상하간 이동 거리는 평균 0.8cm으로 측정되었으며 환자간에는 0.5-3.74cm의 변화가 있었다. 그러나 집단간의 분석 결과는 유의한 차이를 보이지 않는 것으로 분석되었다.

3. 50% 조사 선량 용적(V50) 및 정상조직손상확률 분석(NTCP)

V₅₀은 호흡 방법 간 7-23.5%의 차이를 보였으며 평균 10.5%의 차이를 보였다. 그러나 집단간 분석에서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나 개인간의 차이는 크게 나타났다. 또한 정상조직손상확률의 계산에서도 개인간에는 0.52-13.7%의 차이를 보였으며 평균 5%의 차이를 보였으나 집단간 분석에서는 유의한 차이를 보이지 않았다.

참고문헌

1. Jone W. Wong, Michael B. Sharpe, David A. Jaffray, et al. : The use of active breathing control to reduce margin for breathing motion. *Int.J. Rad.Oncol.Biol.Phys.*1999;44:911-919.
2. KE.Rosenzweig,J.Handey,DM.Mah,et al. : The deep inspiration breath hold technique in the treatment of inoperable non small cell lung cancer. *Int.J.Rad.Oncol.Biol.Phys.*2000; 48: 81-87.
3. KM.Langen,DTL.Jones : Organ motion and its management. *Int.J. Rad.Oncol.Biol.Phys.* 2001;50: 265 -278.
4. Tim Craig,Jerry Battista,Vitali Moiseenko,et al. : Consideration for ther implementation of target volume protocol in radiation therapy. *Int.J. Rad.Oncol.Biol.Phys.*2001;49:241-250.
5. Balter JM, Ten Haken,Lawrence TS,et al. : Uncertainties in CT-based radiation therapy treatment planning associated with patients breathing. *Int.J.Rad.Oncol.Biol.Phys* 1996;36:167-174.
6. Balter JM , KL.Lam,CJ.McGinn,et al. : Improvement of C-T based treatment planning models of abdominal targets using static exhale imaging. *Int.J.Rad.Oncol.Biol.Phys.*1998;41:939-943.
7. Weiss PH,Baker JM,Potchen EJ.: Assessment of hepatic respiratory excursion. *J.Necl.Med.* 1972; 13: 78-759.
8. Shimizu S, Shirato H,Xo B,et : Three dimensional movement of a luvver tumor detected by high speed magnetic resonance imaging. *Radiother Oncol.*1999;50:367-370.
9. Davies SC,Hill AL,Holmes RB,et al. : Ultrasound quantification of respiratory organ motion in the upper abdomen. *Br.J.Radiol.*1994;67:1096-1102.
10. Suramo I,et al.: Cranio-caudal movements of liver, pancreas and kidneys in respiration. *Acta. Radiol. Diag.* 1984;25:129-131.
11. Burman C,Kutcher GJ,Emami B, Goitein M.: Fitting normal tissue tolerance data to and analytic function. *Int.J. Rad.Oncol.Biol.Phys.*1991;21:123-136.
12. John T.Lyman,Anthony B.Wolbarst:Optimization of radiation therapy,IV:A dose volume histogram reduction algorithm. *Int.J. Rad.Oncol.Biol.Phys.*1989;17:433-436
13. John T.Lyman,Anthony B.Wolbarst:Optimization of radiation therapy,III:Amethod of assessing complication probabilities from dose-volume histograms. *Int.J. Rad.Oncol.Biol. Phys.*1987;13:109.
14. John T.Lyman : Complication probability as assessed frome dose-volume histogram. *Radiation Reserch.* 1985; 104:S.13-S.19.
15. Kutcher GJ, Burman C.: Calculation of complication probability factors for non-uniform normal tissue irradiation:the effective volume method. *Int.J.Rad.Oncol. Biol.Phys.*1989;16:1623-1630.
16. RE.Drzymala,R.Mohan,L.Brewster,et al.: Dose-Volume histogram. *Int.J. Rad.Oncol. Biol.Phys.* 1991; 21:71-78.