



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학석사 학위논문

로봇을 이용한 다중 전극 삽입의 정확성 평가를
위한 팬텀 및 전임상 동물실험

Evaluation of accuracy of multi-electrode insertion using robot:
Experimental study with an abdominal
phantom and preclinical animal experiment

울산대학교 대학원
의 학 과
홍 상 협

로봇을 이용한 다중 전극 삽입의 정확성 평가를
위한 팬텀 및 전임상 동물실험

지도교수 원형진

이 논문을 의학석사 학위 논문으로 제출함

2018년 12월

울산대학교대학원

의학과

홍상협

홍상협의 의학석사학위 논문을 인준함

심사위원 서준범 (인)

심사위원 원형진 (인)

심사위원 오상영 (인)

울산대학교대학원

2018년 12월

국문 요약

조기 간세포암과 전이성 간암의 치료로서 고주파 절제술은 비 침습적인 치료로 인정되어 왔다. 한편, 고식적인 고주파 절제술의 국소재발, 바늘을 통한 파종을 보완한 비접촉 고주파 절제술이 대두되었다. 하지만 이 비접촉 고주파 절제술은 다중 전극을 종양의 바깥에 등거리로 삽입해야 하는 어려운 기술이다.

한편 공학기술의 발전으로 로봇을 이용한 인터벤션이 다양한 부위에 적용되고 있다. 본 연구에서는 팬텀과 동물을 대상으로 전산화단층촬영장치를 이용하여 개발 중인 복부 및 흉부 병소 생검 및 치료용 바늘 삽입형 영상중재시술 로봇시스템을 이용한 다중 전극 고주파 절제술의 팬텀 및 동물실험의 정확성을 보기 위한 실험을 하였다.

팬텀 실험은 복부 팬텀을 이용하여 간 좌엽에 있는 가상의 종양에 대해 넣고자 하는 0도, 15도, 30도로 넣을 계획을 워크스테이션에서 진행하였다. 비접촉 기술을 적용하여 두 개의 전극을 종양의 중심으로부터 등 간격으로 평행하게 삽입하는 경로를 계획하고, 이후 로봇 암의 바늘 가이드를 이용하여, 2명의 영상의학과 의사가 두 개의 전극을 워크스테이션에서 측정된 깊이만큼 삽입하였다. 각각의 각도에 대해 15회, 총 45회의 바늘 삽입이 이루어졌다.

동물 실험은 3마리의 Hanford 계통(F, 40 kg) 돼지를 3차례에 나눠 1명의 시술자로 로봇을 이용하여 각각 4회, 4회, 6회인 총 14회로 실험을 진행하였다. 대상은 흡입 마취제인 Isoflurane을 이용하여 유지 마취를 하였고, 자발적인 호흡을 조절하고 근 이완을 시키기 위해 골격근 이완제 succinylcholine (50 mg/mL)을 함께 사용하였다. 로봇과 대상은 Optical Tracking System (Polaris Spectra®; NDI, Canada)을 이용하여 로봇의 좌표계와 전산화단층촬영장치의 좌표계를 공간 정합하였고, 임의의 병소를 만들기 위해 Nickel wire를 직경 0.9 mm, 길이 3 mm로 제작하여 삽입하고 이를 Target marker로 지정하였다. 동물 실험은 팬텀 실험과 달리 두 바늘을 수직으로 세운 0도로만 시행하였다.

이상적인 조건은 두 바늘이 평행이면서 두 바늘 사이에 정확히 target이 위치하는 점이고, 이는 두 바늘이 이루는 각도가 0도 이면서, 동시에 target에서 각 바늘 끝단까지의 거리가 15 mm를 모두 만족하는 경우로 정하였다. 이 거리는 15 mm와의 차이를 구했고 바늘 길이의 보정을 통해 이 절대값을 오차로 하여 분석하였다. 통계 기법은 t-test 검정을 사용하였다

0도, 15도, 30도의 각도로 각각 15회씩 시행한 팬텀 실험에서는 양쪽 needle 모두 15

도로 삽입한 것이 이상조건에 가까웠다. 이는 예상된 결과와 달랐는데, 실제 임상에서의 관점에서 보면 사람이 바늘을 삽입할 때는 수직이 아니라 각도가 조금만 틀어져도 제대로 삽입이 된 것인지 헷갈릴 수가 있다. 그런데 이 결과는 다중 전극의 평행 삽입은 각도가 더 커져도 로봇이 더 이상적으로 시행한다는 결과를 보여주는 것으로 해석할 수 있겠다.

두 바늘이 이루는 각도가 0 인가, 즉 평행 한가를 보았을 때는 두 바늘을 수직으로 삽입한 0 도 실험에서 더욱 이상적인 조건에 근사한 결과가 나왔다. 기존 연구와의 간접적인 비교를 통해서 우리의 팬텀 실험이 기존 연구보다 더 바늘을 평행하게 삽입하였다는 것을 보여주었다.

본 연구에서는 로봇을 이용한 팬텀 및 동물실험을 통해 고식적 고주파 절제술 뿐만 아니라 비접촉 고주파 절제술에도 로봇을 적용해 정확성을 평가해 본 실험으로서 의미가 있다. 비록 동물 실험 결과가 팬텀에 비해 열등하게 나왔고, 동물 실험은 실제 사람이 시행하는 것 만큼의 정확도를 보여주지 못했으나, 팬텀 실험에서는 사람이 안정적으로 하기 어려울 수 있는 각도를 기울여서 바늘 놓기, 평행하게 바늘 놓기 측면에서 로봇의 사용이 의미 있는 결과를 보여주었다.

중심 단어 : 비접촉 고주파 절제술, 로봇, 인터벤션

약어 목록

로봇	복부 및 흉부 병소 생검 및 치료용 바늘 삽입형 영상중재시술 로봇시스템
CT	전산화단층촬영장치(Computed Tomography)
OTS	Optical Tracking System
Marker	Nickel Markers
RFA	Radiofrequency Ablation
HU	Hounsfield Unit

차 례

국문 요약	i
약어 목록	iii
그림 목차	v
표 목차	vi
서론	1
연구대상 및 방법	2
1. 연구대상	2
2. 로봇 사양	2
3. 전산화단층촬영장치 프로토콜 및 재료	2
4. 실험 프로토콜	3
5. 통계 분석	9
결과	10
고찰	22
결론	26
참고 문헌	27
영문 요약	29

그림 목차

Figure 1. Systemic components of Robot (a) and Needle guide (b)	5
Figure 2. Gold Soft Tissue Markers used in radiation oncology (a) and nickel wire markers (b).....	6
Figure 3. Planning a needle path using Workstation	7
Figure 4. Robot guided needle insertion method in phantom study	8
Figure 5. Measuring distance and angle using a mask made by simple threshold.....	11
Figure 6. Comparison from different angles (Right needle to target in phantoms).....	17
Figure 7. Comparison from different angles (Left needle to target in phantoms).....	17
Figure 8. Comparison from different angles (Angle between two needles in phantoms)	18
Figure 9. Comparison between phantom and animal (Right needle to target at 0°)	19
Figure 10. Comparison between phantom and animal (Left needle to target in at 0°) ...	20
Figure 11. Comparison between phantom and animal (Angle between two needles).....	21

표 목차

Table 1. Results obtained from 45 phantoms 12

Table 2. Results obtained from animal study 14

Table 3. Mean and standard deviation of distance from right needle to target 15

Table 4. Mean and standard deviation of distance from left needle to target 15

Table 5. Mean and standard deviation of the angle between two needles 16

서론

고주파 절제술 (Radiofrequency ablation, RFA)과 같은 비 외과적 경피적 절제 요법은 조기 간세포암 (Hepatocellular carcinoma, HCC) 또는 전이성 간 종양의 치료법으로 인정되어왔다¹⁾. 그러나 수술과 비교하여 고주파 절제술은 국소 재발률이 높으며 이는 종양의 크기가 클수록 증가하는 것으로 보고되었다²⁾. 국소 재발을 일으키는 요인 중 하나는 기존 고식적 고주파 절제술의 단일 전극이 종양을 완전히 절제하기에 충분한 부피의 양을 확보하지 못하는 점이 있고, 또한 종양이 정확하게 표적화되지 않으면 제대로 된 절제가 실패 할 수 있는데, 이는 절제 범위의 시각적 확인이 가능한 수술과 비교되는 점이었다. 또한, 종양에 삽입 된 전극을 제거하는 동안 바늘 tract 을 통한 파종의 가능성이 있었다³⁾.

이러한 문제점을 극복하기 위해 비접촉 기술(No-touch technique)을 이용한 다중 전극 고주파 절제술이 개발되었으며 비접촉 고주파 절제술의 결과는 국소 재발 없는 높은 생존율, 높은 시술 성공률 및 tract seeding 이 없음을 보여주었다^{4,5)}. 비접촉 고주파 절제술은 종양 외부에 전극을 여러 개 삽입하여 시술을 시행하는데, 종양의 직접적인 puncture 를 방지하여 바늘을 통한 tract seeding 의 가능성을 크게 줄이고 충분한 절제 범위를 확보한다. 그러나 이 기술은 상당량의 고주파 에너지를 필요로 하며 절제 시간이 비교적 길기 때문에 종양 외부의 정상 조직에 상당한 손상을 줄 수 있다. 또한 여러 개의 전극을 계획한 경로로 정확히 삽입하는 것은 기술적으로 매우 어려운 작업이며 이상적으로는 여러 전극을 종양으로부터 등거리로 삽입을 해야 한다⁶⁻⁹⁾. 이를 로봇의 도움을 통해 좀 더 정밀하게, 의사의 손 떨림 없이 이미지상 계획된 tract 대로 그대로 시행할 수 있다면, 특히 비접촉 고주파 절제술을 새로 배우는 초보자들에게는 유용하며 더 나아가 환자 안전에 있어서도 득이 될 것이라 생각한다.

한편, 로봇을 이용한 CT 가이드 하 인터벤션이 종래의 고주파 절제술에서의 정확도에 버금 가는 결과를 보여주는 연구가 있었다¹⁰⁾. 하지만, 비접촉 고주파 절제술에서의 활용을 평가한 연구는 거의 보고되지 않았다. 따라서 본 연구는 로봇을 이용한 비접촉 고주파 절제술의 정확성 평가를 위해 복부 팬텀 및 동물 실험 전임상 실험을 수행 하였다.

연구대상 및 방법

이 동물실험은 아산생명과학연구원 Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC 과제번호 2017-14-092) 의 승인을 받았다.

1. 연구대상

팬텀 실험은 3D 복부 팬텀(Model 057A;CIRS Inc.)을 이용하였다.

동물 실험은 3 마리의 Hanford 계통(F, 40 kg) 돼지를 사용하였다.

2. 로봇 사양

로봇시스템은 아직 상업적으로 이용 가능하지 않은 로봇이며 구성은 이동이 가능한 로봇의 본체, 바늘 삽입 계획을 세우고 조이스틱을 통해 로봇을 조종하는 워크스테이션, 로봇 좌표계와 CT 좌표계를 정합을 시켜주는 Optical Tracking System (Polaris Spectra®; NDI, Canada) 으로 구성되어 있다. 이 시스템은 의사가 로봇을 조종하기 용이하게 하는 시스템이다.

로봇은 CT 유도 하에 바늘의 정지 및 진행, 그리고 원하는 방향으로 바늘 삽입이 가능하도록 되어 있다. 로봇 팔에 설치된 레이저 포인터는 skin insertion point 를 지정해 주어 바늘 삽입 전에 skin incision 이 가능하도록 설치되었다. 한편, Needle guide 가 로봇 팔의 끝에 장착이 되면, 워크스테이션에서 나온 깊이 값에 따라서 바늘을 해당 깊이 만큼 삽입 하였다.

로봇 본체의 크기는 로봇의 팔이 Ready Position 에 위치해 있을 때 $1108 \times 467 \times 1896$ (length \times width \times height) mm 이며, 무게는 약 250 kg 이다 (Fig. 1).

3. 전산화단층촬영장치 프로토콜 및 재료

전산화단층촬영장치는 Siemens (Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) 사의 16 채널(MDCT) Somatom Sensation 16 을 이용하였고, Scan Parameter 는 120kV, 200mAs, 1mm thickness 로 진행하였다.

팬텀 실험은 상업적으로 구할 수 있는 3D 복부 팬텀(Model 057A; CIRS Inc.)을 이용하였다. 이 팬텀은 소형 크기의 성인 복부를 본 따서 만든 팬텀으로 폐와 간, 약간의 신장, 그리고 간 내부의 혈관을 포함하고 있다. 간에는 small, medium, large size 의 총 6 개의(각 size 당 2 개씩) 원형의 가상의 종양 target 들이 있다. 이 중 medium size (직경 15

mm)의 target 을 사용하였다.

동물 실험에서는 임의의 병소를 만들기 위해 Target marker 를 제작하였다. Target marker 는 실제 방사선 치료에서 사용되는 Gold Soft Tissue Markers (CIVCO Radiotherapy, Iowa, US)와 유사하게 Nickel wire 를 이용하여 동일한 크기와 모양(직경 0.9 mm, 길이 3 mm)으로 제작하였다 (Fig. 2).

17-gauge, 20-cm 길이의 cooled RFA needle (Cool-tip; Covidien, Mansfield, MA)을 사용하였다.

4. 실험 프로토콜

복부 팬텀은 먼저 baseline setting 으로 전산화단층촬영을 하여 이미지를 얻는다. 이후 간 좌엽에 있는 직경 1.5 cm 의 가상의 종양에 대해 놓고자 하는 0 도, 15 도, 30 도로 넣을 planning 을 워크스테이션에서 진행한다. 비접촉 기술을 적용하여 두 개의 전극을 종양의 중심으로부터 등 간격으로 평행하게 삽입하는 경로를 계획하였다. 이후 로봇 팔의 바늘 가이드를 이용하여, 2 명의 영상의학과 의사가 두 개의 전극을 워크스테이션에서 측정된 깊이만큼 삽입하였다. 각각의 각도에 대해 15 회, 총 45 회의 바늘 삽입이 이루어졌다. 양쪽 바늘의 삽입 순서는 임의가 아니고 모든 실험에서 오른쪽 바늘을 삽입한 후에 왼쪽 바늘을 삽입하였다.

동물 실험은 흡입 마취제 Isoflurane 을 이용하여 대상을 마취 하였다. 동물의 자발적인 호흡을 조절하고 근 이완을 시키기 위해서 골격근 이완제 succinylcholine (50 mg/mL)을 함께 사용하였다.

전산화단층촬영 장치를 이용하여 넓은 범위의 검사를 진행한 후 임의의 병소를 만들기 위해 5 개의 Marker 를 삽입한 후 이를 가상의 Target 의 중심점으로 지정하였고, 바늘 삽입에 사용된 바늘은 18 gauge chiba needle 을 사용하였다.

1 명의 시술자가 동물 실험을 진행하였고, 3 마리의 돼지에 대해 0 도로 각각 4 회, 6 회, 4 회, 총 14 회의 바늘삽입을 진행하였다. 동물 실험 역시 오른쪽 바늘을 삽입한 후에 왼쪽 바늘을 삽입하였다.

팬텀 및 동물실험에서 바늘 삽입 경로의 계획을 세우기 전에 OTS 를 이용하여 공간 정합을 실시한 후 검사(Pre-CT Scan)를 진행하고, 이 영상을 CT 와 네트워크를 통해 연결된 워크스테이션 컴퓨터로 전송한다. 전송이 완료된 영상을 기반으로 워크스테이션에서 시술자가 임의의 병소 또는 Marker 로 뼈, 중요 혈관, 위, 담낭과 같은 중요 구조물

을 피해 바늘을 삽입할 수 있도록 삽입 경로를 계획한다(Fig. 3). 계획이 완료되면 로봇이 이동하여 바늘 삽입점(Entry point)을 가이드 레이저로 알려주고, 시술자는 그 부위를 마킹펜으로 표시를 해준다.

위의 과정이 완료되면 시술자는 로봇에 바늘을 장착하고, 로봇은 OTS 를 통해 정합된 정보를 이용하여 바늘 삽입 점으로 이동한다. 시술자는 조종실에서 바늘의 삽입 위치가 사전에 마킹펜을 이용하여 표시해 둔 위치와 일치하는지 확인한 후 팬텀의 경우 바로, 동물의 경우 국소마취와 피부 절개 후 바늘을 삽입한다 (Fig. 4).

Figure 1. Systemic components of Robot (a) and Needle guide (b).

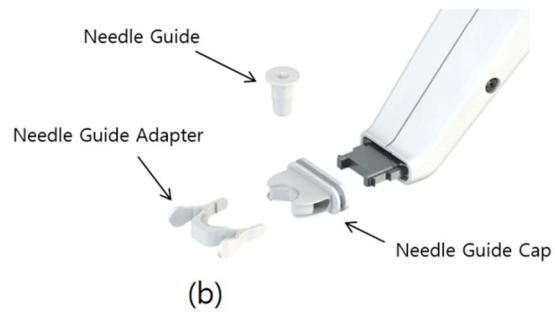
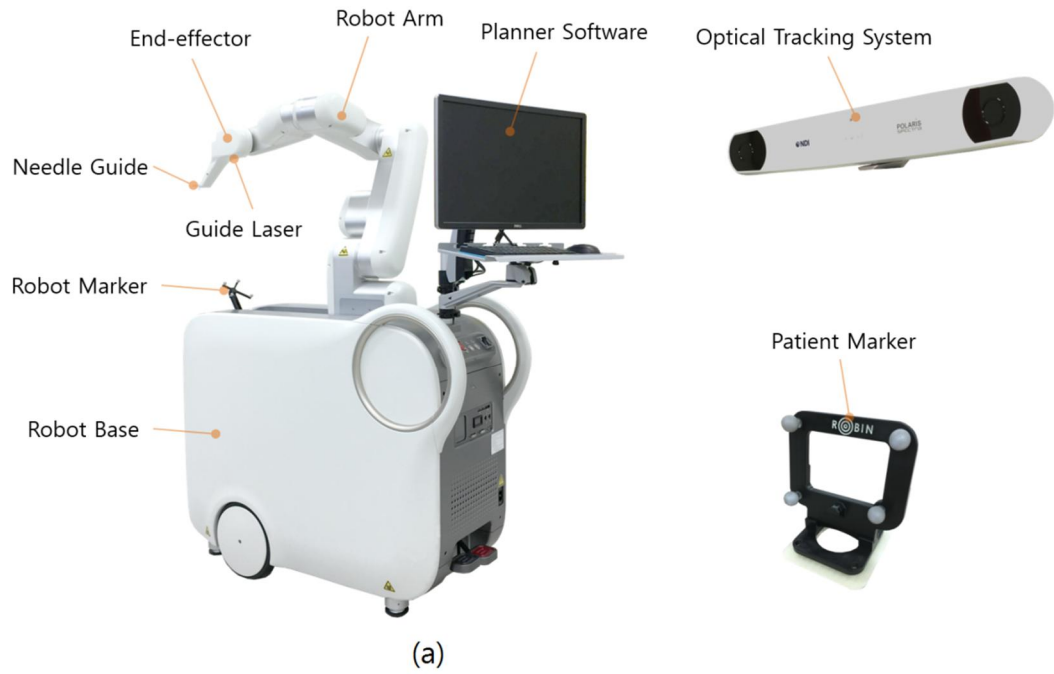


Figure 2. Gold Soft Tissue Markers used in radiation oncology (a) and nickel wire markers

(b).

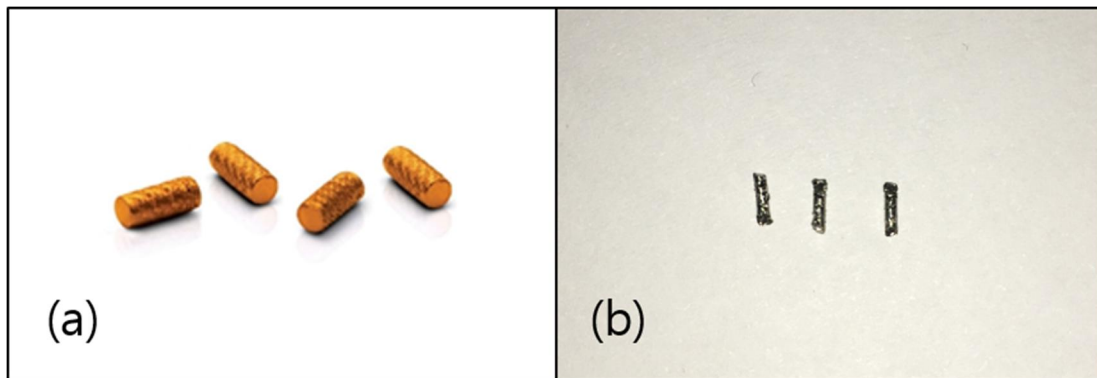
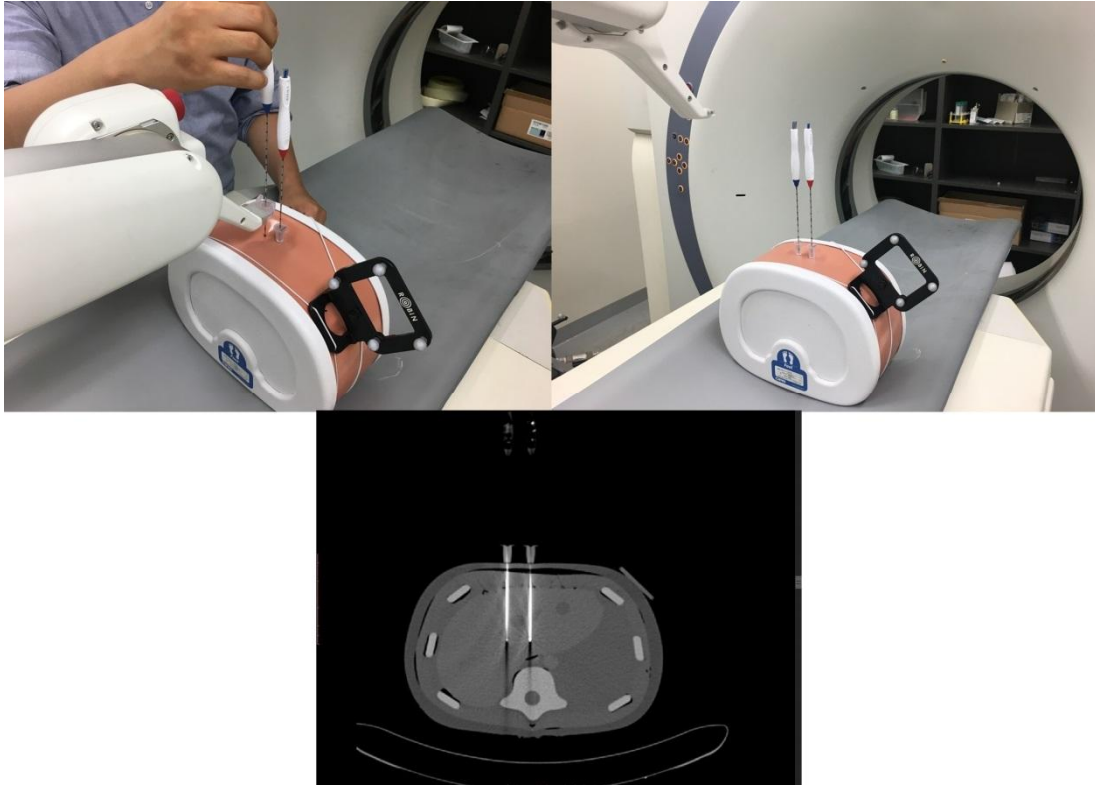


Figure 3. Planning a needle path using Workstation.



Figure 4. Robot guided needle insertion method in phantom study.



5. 통계 분석

웬텀 실험의 이상적인 조건은 두 바늘이 평행이면서 두 바늘 사이에 정확히 target 이 위치하는 점이고 이는 두 바늘이 이루는 각도가 0도 이면서, 동시에 target 에서 각 바늘 끝단까지의 거리가 15 mm 를 모두 만족하는 경우로 정하였다. 0도, 15도, 30도에 대해 각각 15회씩 2명의 시술자가 시행한 결과를 비교하였다.

동물 실험은 3마리의 돼지에 대해 각각 4회, 6회, 4회를 1명의 시술자가 실험을 진행하였다. 이 중에서 두 번째 돼지에서 target 이 바늘에 닿은 경우는 제외하였는데 (Table 2; No.7), 적은 표본 수에도 불구하고 제외한 이유는 우리가 설정한 비접촉 고주파 절제술의 조건에 부합하지 않는다고 판단하였기 때문이다. 실제 사람에게 시행되는 고주파 절제술을 생각해 본다면, target 에 분명히 닿은 바늘이 있는 조건에서 비접촉 고주파 절제술을 시행하지는 않을 것이기 때문이다. 다만, 두 번째 돼지에서 target 이 바늘 사이에 위치하지 못한 경우(Table 2; No.8), 그리고 세 번째 돼지에서 호흡 조절이 잘 안되어 영상이 너무 흔들려서 제대로 측정이 어려웠던 경우는 비록 오차가 크게 나왔더라도 실제 임상에서도 충분히 일어날 수 있는 일임을 고려하여 포함시켰다 (Table 2; No.11). 앞선 바늘 사이에 target 이 위치하지 못한 경우는 overlapping 기법을 통한 고주파 절제술이 충분히 이루어 질 수 없겠으나, target 에 닿지 않았고, 어떻게든 한쪽 바늘을 통해서라도 종양의 절제를 이룰 수 있기 때문이다. 영상이 너무 흔들렸던 경우는 측정상의 어려움이 있었는데 이는 이미지상 가장 그럴듯한 직선으로 된 바늘과 가장 가까운 target 간의 거리를 측정하였다.

본 연구에서 고려한 변수들은 양쪽 바늘 끝단과 target 사이의 거리, 양쪽 바늘이 서로 이루는 각도이다. 양쪽 바늘 끝단과 target 사이의 거리는 바늘 끝 표면에서 가상의 target 중심과의 거리를 측정했다. 한편, 바늘은 17G로 1.48 mm의 직경을 갖기 때문에 바늘 표면까지의 측정된 거리에 0.74 mm를 더하여 보정하였다. 따라서, 결과값은 이를 더한 보정값이다. 이 결과를 15 mm와의 오차를 구하여 그 절대값을 분석하였다.

통계 기법은 t-test 검정을 사용하였다. 통계 분석에서 얻어지는 평균과 표준편차는 ‘평균 ± 표준편차’로, 95% 신뢰구간은 ‘(최소값, 최대값) 단위’로 표시하였다.

결과

이 실험은 모든 동물에서 별다른 합병증 없이 진행되었다.

바늘의 끝단과 Marker 의 거리와 각도는 In-house software 를 이용하여 3 차원 영상으로 재구성하여 계산하였다. Hounsfield Unit (HU)의 문턱값으로 바늘과 Marker 의 Mask 를 만들 때 방사선의 빔경화효과에 의해 바늘의 크기와 Marker 의 크기가 문턱값에 의해 달라질 수 있어서 문턱값을 1024 ~ 3072HU 의 값으로 고정하여 Mask 를 생성하였다 (Fig. 5).

팬텀 실험에서 총 45 쌍의 바늘 삽입이 완료 되었다. 오른쪽 바늘의 끝단과 Marker 의 거리는 0 도에서 3.10 ± 0.53 mm, 15 도에서 2.00 ± 0.73 mm, 30 도에서 2.53 ± 0.84 mm 였고, 0 도만 실험한 동물실험에서는 6.39 ± 1.97 mm 이다. 팬텀 실험내 비교에서는 15 도에서 시행한 실험이 가장 오차 0 에 가까웠다 (Fig. 6). 동물실험과 팬텀간의 비교에서는 0 도에서 비교 하였으며 팬텀이 우위한 결과를 보였다 (Fig. 9).

왼쪽 바늘의 끝단과 Marker 의 거리는 0 도에서 2.33 ± 0.34 mm, 15 도에서 2.54 ± 0.60 mm, 30 도에서 3.70 ± 0.51 mm 였고, 0 도만 실험한 동물실험에서는 6.39 ± 2.21 mm 였다. 왼쪽 바늘은 0 도에서 시행한 실험이 가장 오차 0 에 가까웠다. 동물실험과 팬텀간의 비교에서는 0 도에서 비교 하였고 오른쪽 바늘과 마찬가지로 팬텀이 우위한 결과를 보였다 (Fig. 10).

두 바늘이 이루는 각도는 이상적으로는 0 도를 이루어야 평행이다. 팬텀 실험에서는 0 도 각도로 삽입했을 때 0.69 ± 0.26 이고, 15 도 각도로 삽입했을 때 0.99 ± 0.23 , 30 도 각도로 삽입했을 때 1.38 ± 0.50 이다. 동물 실험에서는 5.27 ± 2.39 로 팬텀 실험이 동물 실험보다 더 평행에 가깝게 바늘을 삽입하였다 (Fig. 11).

Figure 5. Measuring distance and angle using a mask made by simple threshold.

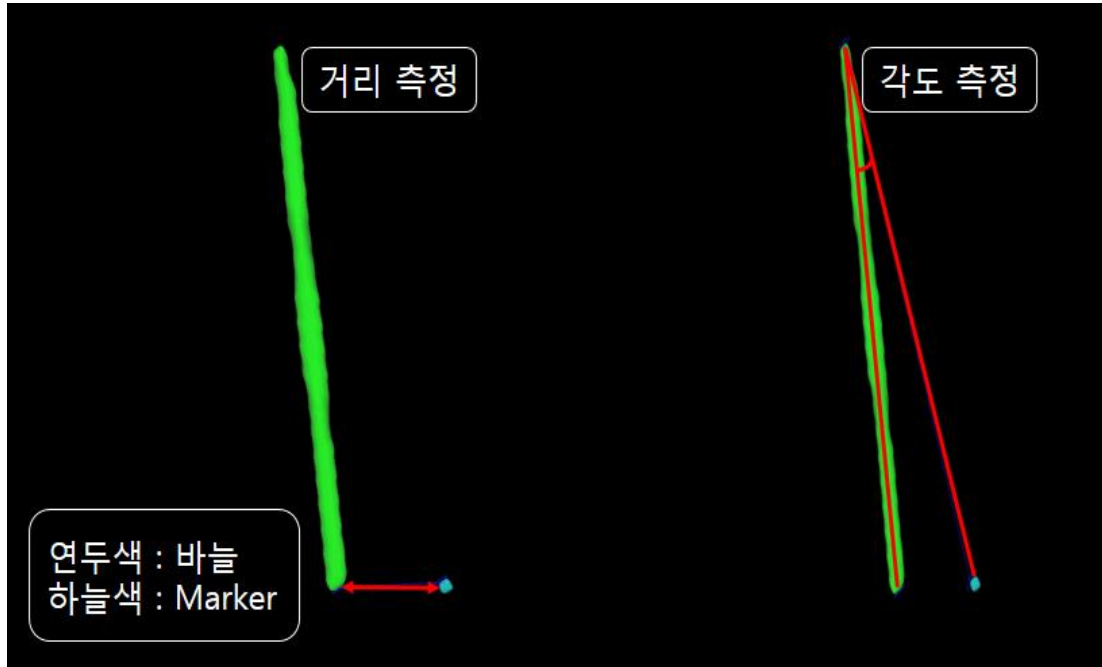


Table 1. Results obtained from 45 phantoms

No.	Angle (°)	Right to target(mm)	Left to target(mm)	Angle between two needles (°)	오차(Right)	오차(Left)
1	0	13.38	12.54	1.31	1.62	2.46
2	0	13.03	13.13	1.43	1.97	1.87
3	0	11.63	12.77	1.29	3.37	2.23
4	0	12.58	11.81	0.65	2.42	3.19
5	0	11.03	12.43	0.63	3.97	2.57
6	0	12.68	11.53	0.09	2.32	3.47
7	0	11.72	12.87	0.58	3.28	2.13
8	0	12.44	12.37	0.75	2.56	2.63
9	0	11.52	12.89	0.61	3.48	2.11
10	0	13.48	12.03	0.09	1.52	2.97
11	0	10.93	13.96	0.15	4.07	1.04
12	0	11.20	12.62	1.08	3.80	2.38
13	0	10.54	13.58	0.69	4.46	1.42
14	0	11.13	12.63	1.03	3.87	2.37
15	0	11.18	12.92	0.01	3.82	2.08
16	15	12.95	13.02	0.85	2.05	1.98
17	15	14.91	12.56	0.72	0.09	2.44
18	15	13.68	12.82	1.58	1.32	2.18
19	15	14.70	11.62	0.96	0.30	3.38
20	15	13.13	12.24	1.03	1.87	2.76
21	15	14.20	11.40	1.30	0.80	3.60
22	15	12.23	14.38	1.09	2.77	0.62
23	15	14.08	11.04	1.40	0.92	3.96
24	15	13.37	12.75	1.50	1.63	2.25
25	15	14.12	10.59	0.86	0.88	4.41
26	15	11.60	13.54	0.69	3.40	1.46
27	15	12.69	11.23	1.10	2.31	3.77
28	15	10.94	13.39	0.18	4.06	1.61
29	15	11.25	13.02	1.37	3.75	1.98
30	15	11.19	13.29	0.18	3.81	1.71
31	30	11.40	11.26	0.95	3.60	3.74
32	30	15.88	10.62	0.12	0.88	4.38
33	30	11.84	12.40	2.42	3.16	2.60

34	30	16.38	9.79	0.94	1.38	5.21
35	30	10.88	12.95	2.08	4.12	2.05
36	30	16.81	10.02	0.22	1.81	4.98
37	30	12.41	10.94	2.21	2.59	4.06
38	30	16.98	10.31	0.73	1.98	4.69
39	30	10.66	12.06	2.78	4.34	2.94
40	30	15.41	11.54	0.22	0.41	3.46
41	30	11.49	11.17	0.75	3.51	3.83
42	30	14.19	11.41	1.36	0.81	3.59
43	30	10.81	12.40	1.71	4.19	2.60
44	30	15.38	10.80	2.77	0.38	4.20
45	30	10.27	11.78	1.37	4.73	3.22

Table 2. Results obtained from animal study

No.	Animal	Right to target(mm)	Left to target(mm)	Angle between two needles(°)	오차(Right)	오차(Left)
1	A	7.42	6.17	2.03	7.58	8.83
2	A	7.00	14.34	1.70	8.00	0.66
3	A	12.52	9.73	1.46	2.48	5.27
4	A	8.92	7.62	6.95	6.08	7.38
5	B	11.62	6.06	3.59	3.38	8.94
6	B	5.55	12.64	6.99	9.45	2.36
7	B			2.47		
8	B	3.95	20.35	2.29	11.05	5.35
9	B	13.89	5.09	6.37	1.11	9.91
10	B	4.90	12.45	3.13	10.10	2.55
11	C	8.17	4.77	12.40	6.83	10.23
12	C	6.49	9.13	7.12	8.51	5.87
13	C	13.30	2.22	12.95	1.70	12.78
14	C	8.20	17.98	1.50	6.80	2.98

Table 3. Mean and standard deviation of distance from right needle to target

	Angle	Number of samples	Mean	Std Dev	LCL	UCL
Phantom	0	15	3.10	0.95	2.57	3.63
Phantom	15	15	2.00	1.32	1.27	2.73
Phantom	30	15	2.53	1.53	1.68	3.37
Animal	0	13	6.39	3.96	4.42	8.36

Table 4. Mean and standard deviation of distance from left needle to target

	Angle	Number of samples	Mean	Std Dev	LCL	UCL
Phantom	0	15	2.33	0.63	1.98	2.67
Phantom	15	15	2.54	1.07	1.95	3.14
Phantom	30	15	3.70	0.92	3.20	4.21
Animal	0	13	6.39	3.65	4.19	8.60

Table 5. Mean and standard deviation of the angle between two needles

	Angle	Number of samples	Mean	Std Dev	LCL	UCL
Phantom	0	15	0.69	0.47	0.43	0.95
Phantom	15	15	0.99	0.43	0.75	1.22
Phantom	30	15	1.38	0.92	0.87	1.88
Animal	0	13	5.27	3.96	2.87	7.66

* 약어

Std Dev Standard Deviation

LCL Lower Confidence Limit

UCL Upper Confidence Limit

Figure 6. Comparison from different angles (Right needle to target in phantoms).

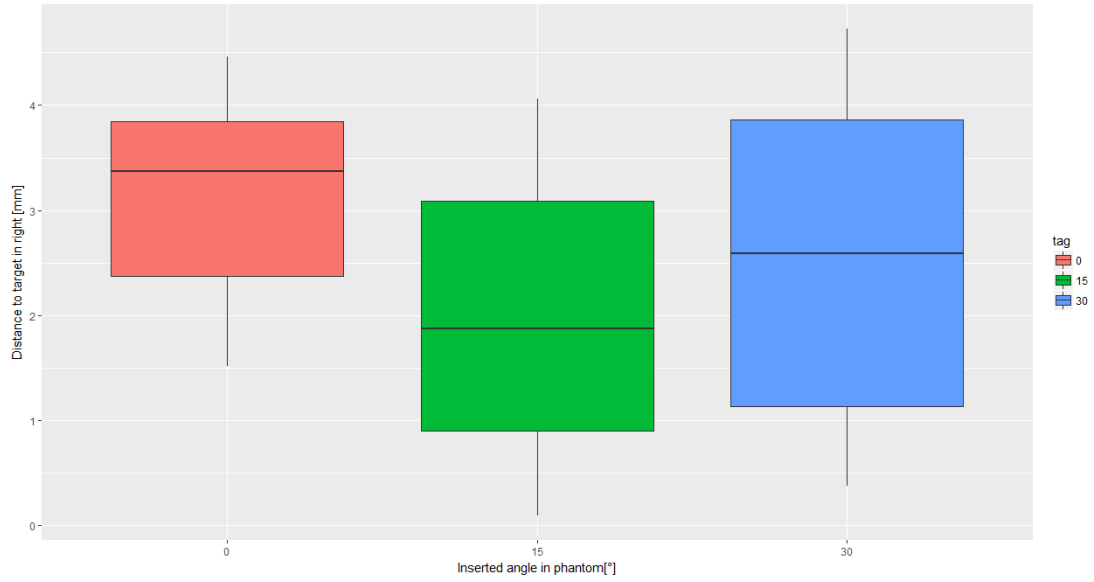


Figure 7. Comparison from different angles (Left needle to target in phantoms).

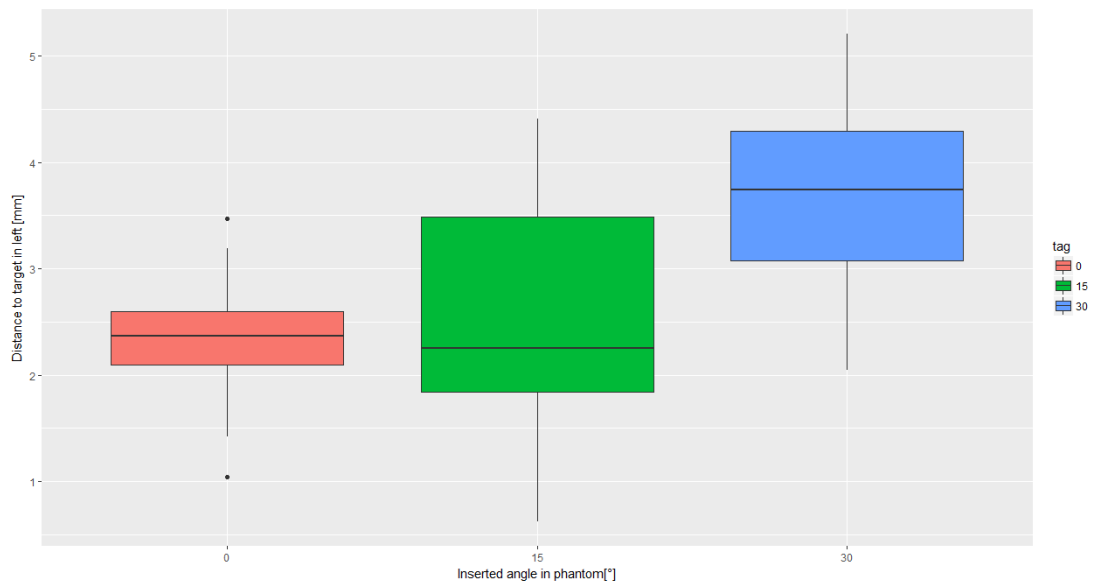


Figure 8. Comparison from different angles (Angle between two needles in phantoms).

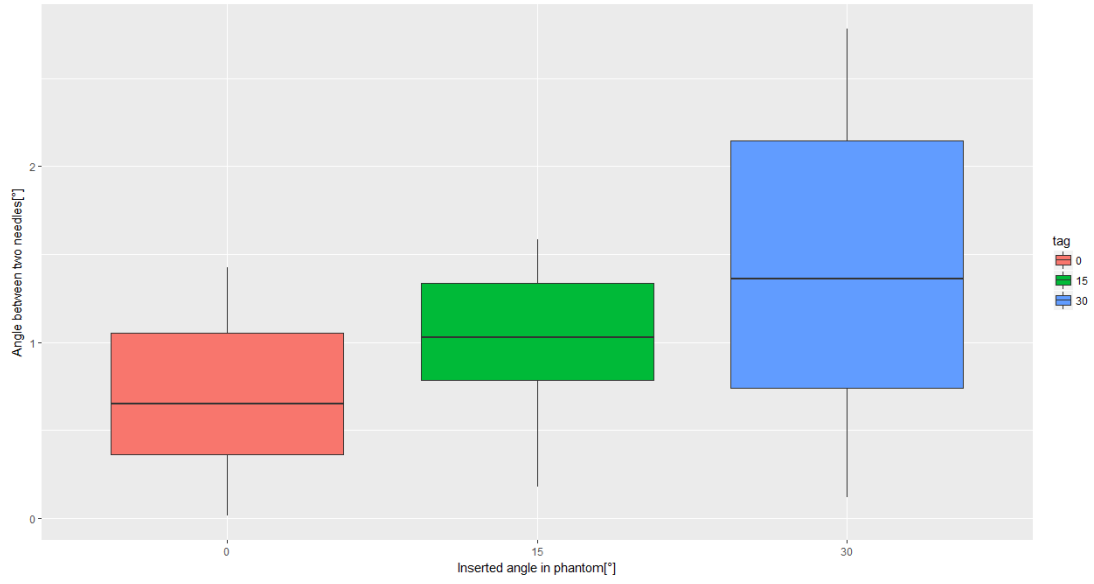


Figure 9. Comparison between phantom and animal (Right needle to target at 0°).

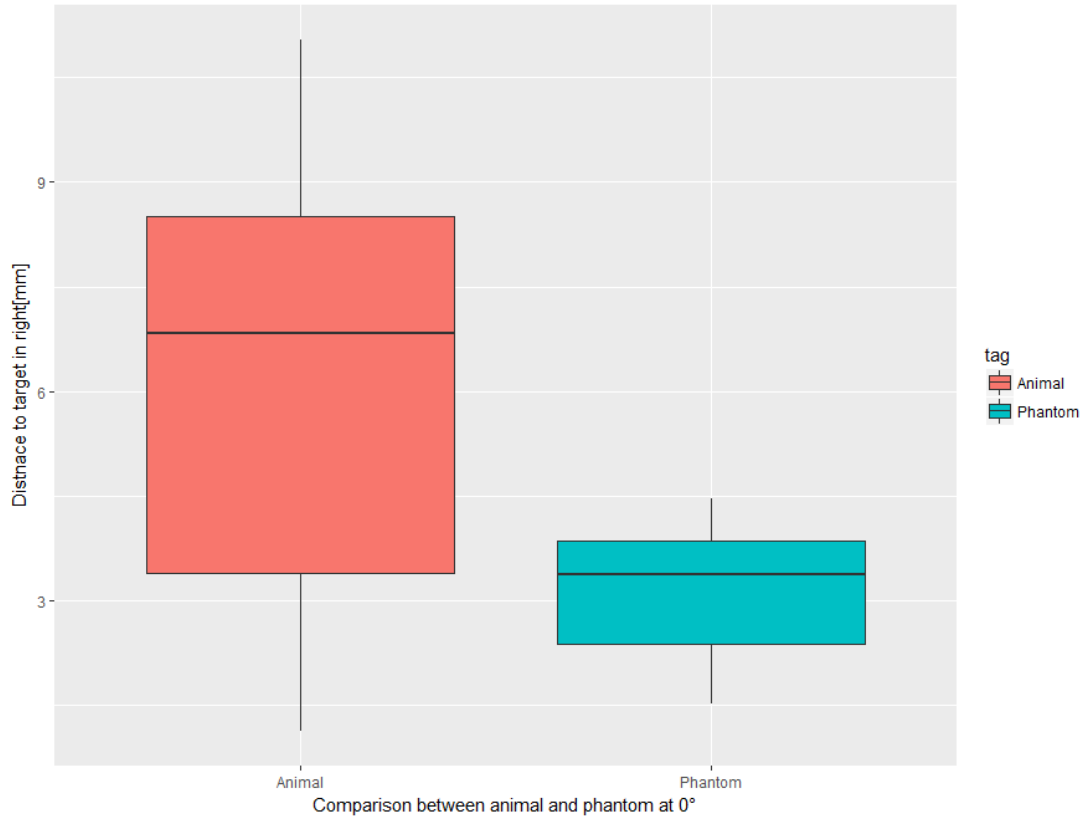


Figure 10. Comparison between phantom and animal (Left needle to target in at 0°).

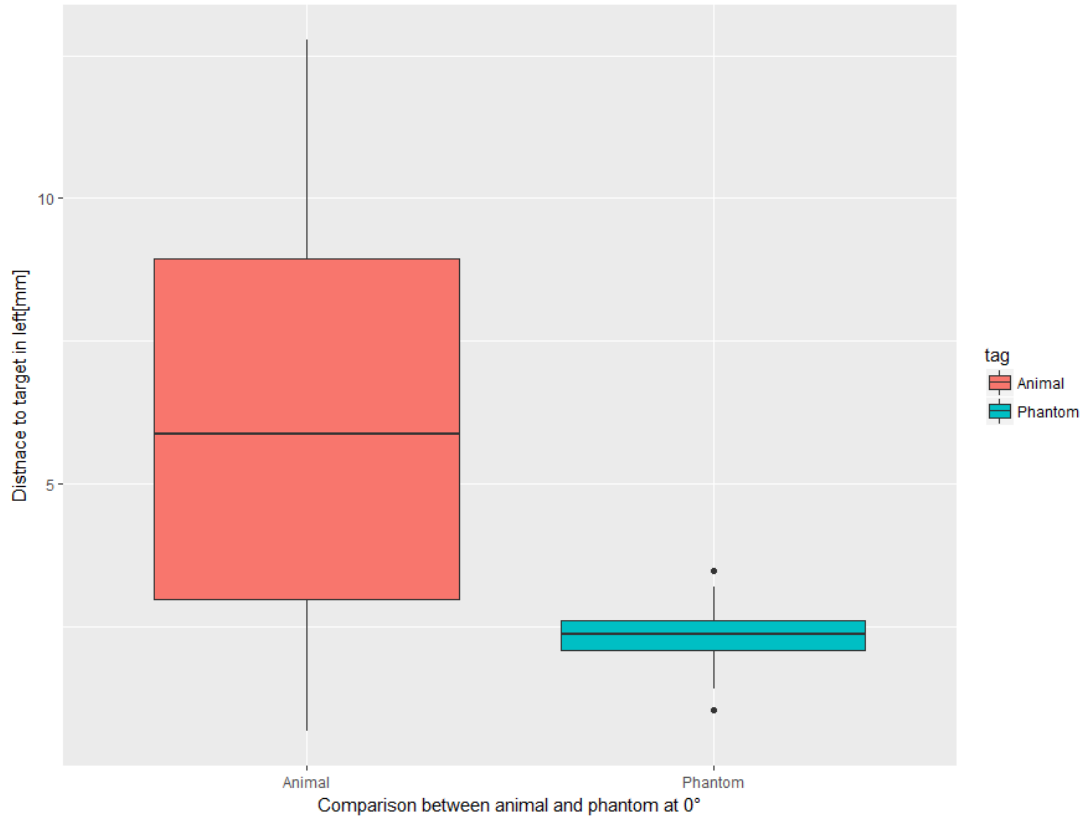
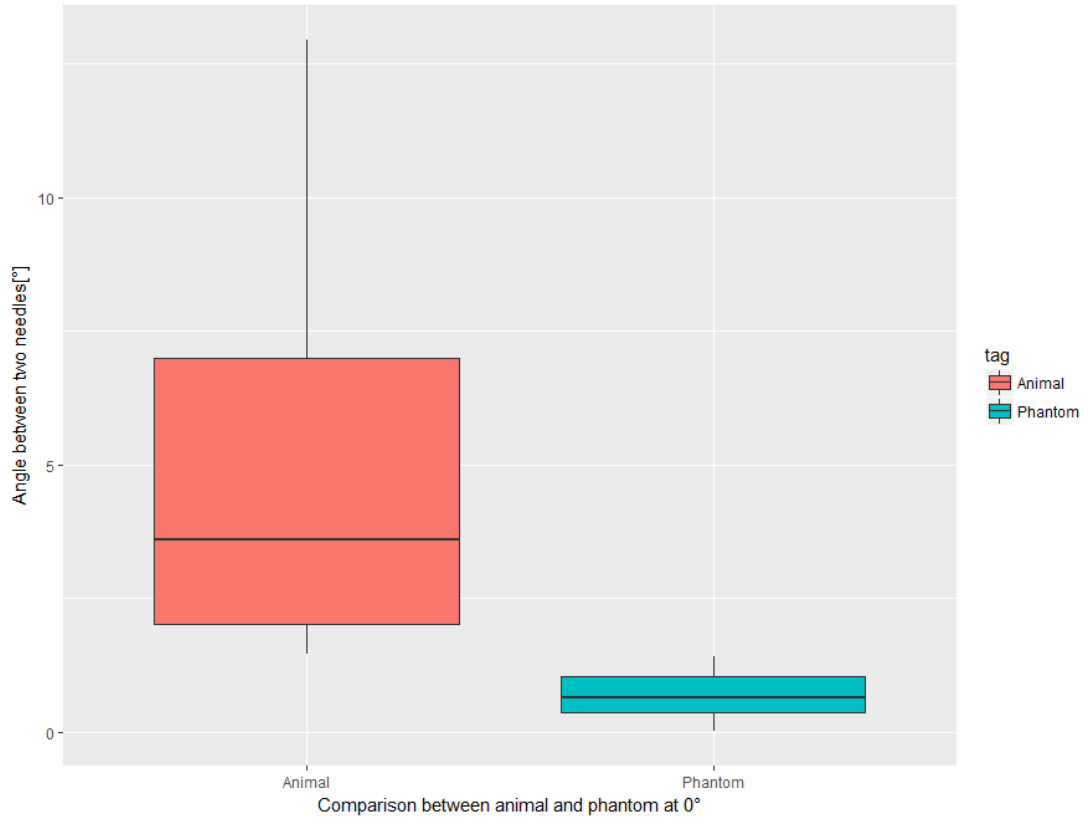


Figure 11. Comparison between phantom and animal (Angle between two needles).



고찰

최근 비접촉 기술(No-touch technique)을 이용한 고주파 절제술과 로봇을 이용한 인터벤션이 대두가 되고 있으며 주목할만한 결과들을 보여주고 있다. 다중 전극을 이용한 간 종괴의 고주파 절제술은 단일 전극에 비해 더 큰 절제 범위를 가능하게 하고 비접촉 기술을 통해서 국소 재발율을 감소한다고 알려져 있다¹¹⁾. 하지만, 비접촉 고주파 절제술은 다중 전극을 종양 밖에 여러 개를 삽입, 이상적으로는 종양으로부터 등거리로 삽입을 해야 하고, 종양의 직접적인 puncture 를 하면 안 된다^{6,9)}. 특히 종양이 조금이라도 puncture 가 된다면 절제를 하지 않은 상태로 다시 재 삽입을 하게 되는 것이므로 tract 을 통한 seeding 의 가능성이 높아진다. 이를 로봇의 도움을 통해 좀 더 정밀하게, 의사의 손 떨림 없이 이미지상 계획된 tract 대로 그대로 시행할 수 있다면, 특히 비접촉 고주파 절제술을 새로 배우는 초보자들에게는 유용하며 더 나아가 환자 안전에 있어서도 득이 될 것이라 생각한다.

한편, 인터벤션과 로봇을 접목시킨 연구를 보면, Koethe Y 등¹²⁾의 로봇을 이용한 연구에서는 팬텀을 이용하여 바늘과 Target 의 거리 차이와 절제 후 남아있는 종양의 비율을 비교하였는데, 로봇과 고식적 방법의 거리 차이는 각각 6.5 ± 2.5 mm, 15.8 ± 9.2 mm, 남아 있는 종양의 비율은 각각 $13.0 \pm 4.0\%$, $25.1 \pm 10.9\%$ 의 결과를 보여주었다. 그리고 Kettenbach J 등¹³⁾의 로봇을 이용하여 팬텀을 대상으로 한 실험에서는 바늘의 끝과 Target wire 의 끝의 거리가 2.3 ± 0.8 mm 로 작은 Target 에도 적합하다는 점을 보여주었다.

Won 등¹⁰⁾은 우리가 개발중인 로봇으로 결절을 포함하고 있는 3 차원 복부 팬텀 (Model 057A; CIRS Inc.)을 대상으로 선행 연구를 진행하였다. Won 등은 복부 팬텀의 직경 10 mm 와 20 mm 의 2 개의 결절에 대해 다양한 삽입 각도(Transvers plane 에서 0° , 15° , 30° 그리고 CaudoCranial plane 에서 20°)로 삽입하였다. 바늘의 끝과 결절 중심과의 전체 오차는 2 mm 였으며 10 mm 의 결절과 20 mm 결절의 오차는 유의한 차이가 없음을 보여주었다.

우리의 실험은 이러한 맥락에서 로봇을 이용한 비접촉 고주파 절제술의 정확성 확인을 위하여 실험을 하였다. 바늘은 두 개를 삽입하였고, 이는 바늘 개수가 늘수록 바늘 서로가 이루는 각도 측정 및 통계분석에 어려움이 있기에 단순화 시킨 모델을 세운 것이다.

제시되는 위치에 로봇이 정확히 삽입하는가를 보기 위해서 이상적인 조건을 세웠

다. 이는 비접촉 기술의 기본 원리를 이용한 것으로 target 을 사이에 두고 양쪽 바늘이 평행하게 들어가는지 보기 위해 두 바늘이 이루는 각도가 공간상에서 0 도 인지를 보았고, 바늘 끝단 사이에 target 이 등거리로 있는가를 보기 위해 target 에서 바늘 끝단까지의 거리가 15 mm 가 되는가를 측정하였다. 15 mm 는 두 바늘 사이에 거리가 30 mm 이므로 target 이 좌, 우 양쪽 바늘에 모두 등거리로 있는지를 파악한 것이다.

우선 0 도, 15 도, 30 도의 각도로 각각 15 회씩 시행한 팬텀 실험에서는 오른쪽 바늘의 경우는 15 도로 삽입한 것이 이상조건에 가까웠고, 왼쪽 바늘은 평균값이 0 도로 삽입한 것이 3.07 ± 0.35 mm 로 0 에 더욱 가까웠다. 하지만, 중위값을 보았을 때는 15 도가 0 도 보다는 더 0 에 가까웠다. 오른쪽, 왼쪽 바늘 모두 예상한 결과값과 달랐는데, 일반적으로 생각할 때, 수직으로 넣는 0 도 삽입이 피부에서 덜 밀리니까 결과가 더 좋을 것으로 예상되었기 때문이다. 하지만, 실제 임상에서의 관점에서 보면 사람이 바늘을 삽입할 때는 수직이 아니라 각도가 조금만 틀어져도 제대로 삽입이 된 것인지 헷갈릴 수가 있다. 그런데 이 결과는 다중 전극의 평행한 삽입에 있어서는 각도가 더 커져도 로봇이 더 이상적으로 시행한다는 결과를 보여주는 것으로 해석할 수 있겠다. 바늘 두 개를 넣을 때 발생할 수 있는 human error 를 로봇을 이용함으로써 더 좋아졌다.

두 바늘이 이루는 각도가 0 인가, 즉 평행 한가를 보았을 때는 두 바늘을 수직으로 삽입한 0 도 삽입 실험에서 더욱 이상적인 조건에 근사한 결과가 나왔다. 이는 수직으로 삽입할 때, 팬텀 표면의 피부와의 마찰에 의한 바늘 흔들림과 저항이 가장 덜하기 때문으로 생각된다.

한편, 0 도만 삽입한 동물실험과 비교했을 때, 팬텀 실험이 모든 결과에서 더 우위를 보였다. 이는 실험 전부터 예상했던 결과로 여러 가지 요인으로 설명될 수 있겠는데, 바늘이 표면을 뚫을 때의 마찰과 표면 탄성에 의한 흔들림과 피부 저항이 팬텀보다는 실제 동물 피부에서 더 많이 작용할 수 있는 점이 있겠고, 동물은 호흡을 하기 때문에 움직임이 변수가 될 수 있는 점이 있다.

이 0 도 실험 결과 값은 기존의 발표된 결과와 간접적인 비교가 가능했는데, 비록 동일한 비접촉 고주파 절제술에서의 결과는 아니지만, Schullian P 등¹⁴⁾은 간 종양 조직 검사에서 CT 유도하 바늘 삽입의 정확도와 diagnostic yield 를 보았다. 이 논문에서 46 회 삽입한 needle 의 angular error 의 평균 값이 1.49°, 중위값이 1.07°, 표준 편차가 1.37° 이었다. 비록 우리 실험은 두 바늘을 평행하게 삽입하여 그 사이의 각도를 본 결과로 동일한 조건은 아니지만, 두 바늘 사이의 각도를 Schullian P 에서의 여러 번 바늘 삽입

시 생기는 angular error 와 대응해 볼 수 있겠고 우리의 결과 값 팬텀 0 도, 15 도, 30 도에
서의 각각의 평균 0.69°, 0.99°, 1.38°가 더 우위를 보였다 (표준 편차는 각각 0.47°, 0.43°,
0.92°). 이는 사람이 바늘 삽입시에 안정적으로 평행하게 넣기 힘든 측면을 로봇을 이
용해 도움이 될 수 있다는 것을 보여주는 결과이다. 비록 동물 실험은 평균 5.27°로 오
차가 컸고, 동물 실험이 팬텀 실험에 비해 정확도가 떨어진 것으로 나왔으나, 이는 실
험 전에도 이미 예상한 결과였으며 앞으로 기술적 보완, 예를 들면 호흡에 대한 보정,
흔들림을 방지하기 위한 도구로서 피부 고정 장치 등을 통해 좀 더 정교하게 시행이 가
능하다면 재 실험에 보는 의미가 될 수 있겠다.

한편, 우리 결과값을 들여다보면 target 에서 양쪽 바늘 사이까지의 거리를 합쳐도 이
상적인 조건인 30 mm 에 한참 미치지 못하는 표본들이 많았다 (Table 1, Table 2). 이 원
인에 대해서는 거리 측정시에 특히 동물 실험에서는 일정 두께가 있는 target 의 가상의
중심을 임의로 정함으로써 생긴 오차, 그리고 거리 측정시에 target 에서 바늘 표면까지
를 측정하였기 때문에, 바늘 자체의 직경에 의한 오차 가능성을 염두에 두었다. 하지
만, 17G 바늘의 직경은 1.48 mm 로서 이를 보정한 결과인 Table 1, Table 2 의 결과를 보
아도 두 바늘 사이의 간격은 꾸준히 30 mm 에 채 미치지 못했다. 이에 대한 다른 원인
이 있을 수 있겠고, 측정을 위해 만든 mask 를 3d surface rendering 으로 변환하면서 약
간의 smoothing 이 들어가 바늘이 원래 사이즈보다 커졌을 수도 있겠고, 또는 Partial
volume 으로 인해서 커져서 생성된 점을 배제할 수 없겠다.

결론적으로 이번 실험을 통해 실제 임상 진료의 과정과 유사한 환경을 만들어 팬텀
실험에서 나아가 동물실험에 로봇을 이용한 바늘 삽입이 최근 대두되고 있는 비접촉
고주파 절제술의 전임상 과정에도 시도해 볼 수 있었다는 점에서 의의가 있겠다. 비록
동물 실험에서는 실제 임상에서 만큼의 정확도를 보여주지는 못했으나 팬텀 실험에서
는 일부 의미 있는 결과들을 보여주었다.

본 연구의 제한점

이번 연구는 로봇을 이용한 실험 내에서의 비교로서 제한점이 있다. 로봇을 이용한
비접촉 고주파 절제술을 실제 사람이 시행하는 비접촉 고주파 절제술과 비교한 연구
를 수행하지 못했다. 하지만, 간접적으로나마 기존에 발표된 CT 가이드 하의 간 종괴
조직 검사 결과와 비교하려 노력하였고¹⁴⁾, angular error 에서 우리의 팬텀 실험 값이 더
좋은 결과를 보였다는 것은 긍정적인 결과로 볼 수 있겠다.

팬텀을 오래 사용하는 경우, 이전 바늘들이 뚫었던 tract 이 형성되어 이후에 같은 각도로 바늘을 꽂을 때에 이미 형성된 tract 으로 바늘이 진입하게 될 가능성이 있다. 이를 위해서는 바로 앞선 선행 실험과는 다른 각도로 넣는 과정이 추가로 필요했다. 혹은 중간에 새로운 팬텀으로 바꾸는 과정도 도움이 될 수 있었겠다.

또한, 표본 수가 부족했다. 특히 동물실험에서의 실험 횟수가 부족하였다. 총 14 회를 시행하였으나, 그마저도 분석에 적절하지 못한 실험 1 회는 제외하여 13 회만 분석하였다. 하지만, 우리는 제한된 resource 에서 바늘의 복수 삽입을 통해서 통계적 분석이 가능한 수를 확보하려고 노력했다.

그리고, 동물실험에서는 삽입하는 바늘의 각도를 0 도에서만 진행을 했고, 따라서 팬텀과의 비교도 0 도에서만 가능했다.

결론

본 연구에서는 로봇을 이용한 팬텀 및 동물실험을 통해 고식적 고주파 절제술 뿐만 아니라 비접촉 고주파 절제술에도 로봇을 적용해 정확성을 평가한 실험으로서 의미가 있다. 동물 실험 결과가 팬텀에 비해 열등하게 나왔고, 동물 실험은 실제 임상에서 만큼의 정확도를 보여주지 못했으나, 팬텀 실험 결과값은 기존의 발표된 결과에 비해 일부 우위의 결과로서 바늘을 수직 보다 더 기울여 삽입할 때 로봇의 더 나은 정확성, 그리고 바늘을 평행하게 삽입하는가 측면에서의 기존 연구보다 더 나은 정확성을 보여주었다. 이는 로봇이 사람보다 좀 더 안정적으로 평행하게 삽입하는 측면에서 확실히 도움이 되는 측면이 있음을 보여주었다는 점에서 의의가 있다. 향후 동물실험의 기술적 보완과 그에 적합한 프로토콜을 개발한다면 조직 검사 결과에서도 로봇을 이용한 조직 검사가 고식적 조직 검사 방법에 열등하지 않다는 결과들이 나오고 있다는 연구들이 보여줬듯이 동물에서의 비접촉 고주파 절제술 또한 가능할 것이라 본다.

이것이 향후 임상에서도 실현된다면 경험이 적은 시술자도 상대적으로 경험이 더 많은 시술자에 필적하는 고주파 절제술 기술을 가질 수 있을 것이며, 선천적인 손 떨림으로 인한 오차도 로봇을 이용하여 충분히 보완 가능하다고 판단한다.

참고 문헌

1. Rhim H, Lim HK. Radiofrequency Ablation of Hepatocellular Carcinoma: Pros and Cons. *Gut and Liver* 2010;(4):113-8.
2. Montorsi M, Santambrogio R, Bianchi P, Donadon M, Moroni E, Spinelli A, et al. Survival and recurrences after hepatic resection or radiofrequency for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: a multivariate analysis. *J Gastrointest Surg* 2005;9:62-7.
3. Kumar N, Gaba RC, Knuttinen MG, Omene BO, Martinez BK, Owens CA, et al. Tract seeding following radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: prevention, detection, and management. *Semin Intervent Radiol* 2011;28(2):187-92.
4. Lee J, Lee JM, Yoon JH, Lee JY, Kim SH, Lee JE, et al. Percutaneous Radiofrequency Ablation with Multiple Electrodes for Medium-Sized Hepatocellular Carcinomas. *Korean J Radiol* 2012;13(1):34-43
5. Chang W, Lee JM, Lee DH, Lee SM, Lee KB, Kim BR, et al. No-touch radiofrequency ablation using multiple electrodes: An in vivo comparison study of switching monopolar versus switching bipolar modes in porcine livers. *PLoS One* 2017;12(4) :e0176350. doi: 10.1371/journal.pone.0176350.
6. Lee DH, Lee JM. Recent Advances in the Image-Guided Tumor Ablation of Liver Malignancies: Radiofrequency Ablation with Multiple Electrodes, Real-Time Multimodality Fusion Imaging, and New Energy Sources. *Korean J Radiol* 2018;19(4):545-59.
7. Koethe Y, Xu S, Velusamy G, Wood BJ, Venkatesan AM. Accuracy and efficacy of percutaneous biopsy and ablation using robotic assistance under computed tomography guidance: a phantom study. *European Radiology* 2014;24(3):723-30.
8. Kettenbach J, Kara L, Toporek G, Fuerst M, Kronreif G. A robotic needle-positioning and guidance system for CT-guided puncture: ex vivo results. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies* 2014;23(5):271-8.
9. Won HJ, Kim N, Kim GB, Seo JB, Kim H. Validation of a CT-guided intervention robot for biopsy and radiofrequency ablation: experimental study with an abdominal phantom. *Diagn Interv Radiol* 2017;23(3):233-7.

10. Schullian P, Widmann G, Lang TB, Knoflach M, Bale R. Accuracy and diagnostic yield of CT-guided stereotactic liver biopsy of primary and secondary liver tumors. *Computer Aided Surgery* 2011;16(4):181-7.
11. Seror O, N'Kontchou G, Van Nhieu JT, Rabahi Y, Nahon P, Laurent A, et al. Histopathologic comparison of monopolar versus no-touch multipolar radiofrequency ablation to treat hepatocellular carcinoma within Milan criteria. *J Vasc Interv Radiol* 2014;25:599–607.
12. Wu LW, Chen CY, Liu CJ, Chen MY, Liu PC, Liu PF, et al. Multipolar radiofrequency ablation with non-touch technique for hepatocellular carcinoma ≤ 3 cm: a preliminary report. *Adv Dig Med* 2014;1:80–5.
13. Hocquelet A, Aubé C, Rode A, Cartier V, Sutter O, Manichon AF, et al. Comparison of no-touch multi-bipolar vs. monopolar radiofrequency ablation for small HCC. *J Hepatol* 2017;66:67–74.
14. Seror O, N'Kontchou G, Nault JC, Rabahi Y, Nahon P, Ganne-Carrié N, et al. Hepatocellular carcinoma within Milan criteria: no-touch multibipolar radiofrequency ablation for treatment-long-term results. *Radiology* 2016;280:611–21.

영문 요약

Non-surgical percutaneous ablation therapy such as radiofrequency ablation (RFA) has been accepted as a noninvasive treatment for early hepatocellular carcinoma and hepatic metastasis. However, conventional RFA has a high local recurrence rate due to incomplete ablation and possibility of tract seeding. RFA using multiple electrodes with no-touch techniques has been developed, and the promising results of no-touch RFA showed high local recurrence-free survival rates, high technical success, and no tract seeding. However, no-touch RFA entails a difficult technique of inserting multiple electrodes to liver outside the tumor.

On the other hand, with advances in engineering technology, interventions using robots are increasingly used. The purpose of this study is to investigate the accuracy of no-touch RFA using a robot in phantom and animal experiments.

Phantom experiments were performed using the abdominal phantom to plan the insertion of needles at 0, 15, and 30 degrees to the virtual tumor in the left hemiliver. Two electrodes were inserted in parallel at the regular intervals from the center of the tumor. Using a needle guide of a robot arm, two radiologists then measured the two electrodes at the workstation respectively. For each degree points, 15 attempts were made making the total of 45 needle insertions.

In the animal experiment, the total of 14 experiments were performed on 3 pigs (F, 40kg) of the Hanford breed (4, 4, 6 experiments respectively) by one radiologist. Subjects were maintained with anesthesia using an inhalation anesthetic isoflurane, and the skeletal muscle relaxant succinylcholine (50 mg / mL) was used to control spontaneous respiration and to relax the muscles. The robots and subjects were space-matched to the robot's coordinate system and the CT system using Optical Tracking System (Polaris Spectra®; NDI, Canada). To make a virtual lesion, a nickel wire was inserted as a target marker, which was 0.9 mm in diameter and 3 mm in length. Unlike the phantom experiment, the animal experiments were performed only at the 0 degree.

The ideal condition is that the two needles are parallel and the target lies exactly between the two needles with equidistance. The angle between the two needles is 0 ° and the distance from the target to each needle is 15 mm. The absolute value of the difference from the 15

mm while correcting the needle length was used for analysis. T-test was used for statistical analysis.

In the phantom experiments performed at 0 degrees, 15 degrees, and 30 degrees, the insertion of both needles at 15 degrees showed the best performance. This was different from the expected result, and may suggest that tilting remains as a technical challenge when performing manual insertion in the clinical practice. Therefore, our result demonstrated that the paired insertion of multiple electrodes was performed more accurately by the robot even if the angle is much larger.

Compared with the other degree points, the 0 degree insertion showed the best performance. In terms of parallelity, our phantom experiments showed superior results than previous studies.

In our study, we aimed to evaluate the accuracy of applying robot to no-touch RFA through phantom and animal experiments. Animal experiments were inferior to phantoms and were not as accurate as the current clinical practice. However, the phantom experiments showed superior results of tilted needle insertion using robot and in terms of parallelity when compared with previous studies.

Key words : No-touch technique RFA, Robot, Intervention