

좌측 유방 방사선치료 시 4D-CT를 이용한 심장의 체적 및 선량변화에 대한 연구

서울성모병원 방사선종양학과

박선미 · 천금성 · 허경훈 · 신성필 · 김광석 · 김창욱 · 김희남

목적: 좌측 유방암 환자 치료 시 4D-CT를 이용하여 기존에 호흡이 고려되지 않았던 치료와 비교하여 심장의 체적 변화와 호흡에 따른 심장의 선량 차이를 알아보고자 한다.

대상 및 방법: 2012년 3월부터 5월까지 본원에 내원한 2문 접선조사로 치료받은 좌측 유방암 환자 10명을 대상으로 하였다. 좌측 유방이 충분히 포함될 수 있도록 FOV (Field-of-view)를 설정하고 자유 호흡 상태의 일반 CT (Free-Breathing CT)와 4D-CT를 통해 영상을 획득하였다. 선량은 50.4 Gy (1.8 Gy/28 fraction)로 필요에 따라 추가적으로 계획용표적체적(PTV: Planning target volume)에 전자선 1문 조사 9 Gy (1.8 Gy/5 Fraction)를 처방하였고 선량체적히스토그램(Dose Volume Histogram)를 이용하여 심장에 받는 선량과 체적을 비교 분석하였다.

결과: Free-Breathing CT 영상과 4D-CT 영상의 심장에 받는 선량과 체적을 비교 분석한 결과 4D-CT 영상에서 심장의 체적이 최대 40.5% 크게 나타났으며 또한 심장의 총 흡수선량도 최대, 최소, 평균선량이 최대 8.8%, 27.9%, 37.4% 높게 나타났다.

결론: 4D-CT를 촬영하여 호흡을 고려한 치료계획이 Free-Breathing CT 영상으로 치료 계획한 것 보다 환자의 심장선량이 높게 조사된 것으로 나타났다. 따라서 심장과 근접한 좌측 유방 방사선치료 시 심장박동에 의한 심장의 체적변화를 고려한 치료계획을 세워야 할 것으로 사료된다.

핵심용어: 유방암, 심장 체적, 심장 선량, 4D-CT, free-breathing CT

서 론

유방암은 전 세계적으로 여성암 중 1위를 차지하는 대표적인 질병이다.¹⁾ 우리나라 여성의 유방암 발병은 서구국가에 비해서 낮은 편이지만 생활양식이 서구화 되어 가고 지방섭취의 증가와 이로 인한 비만의 증가, 출산율 및 수유의 감소, 만혼, 조기 초경 및 폐경기 지연 등의 사회적인 현상으로 우리나라에서도 유방암의 발병률이 높아져 여성암 발병률 1위를 차지하고 있다. 한국유방암학회에서 발표된 한국인 유방암 환자의 연령별 분포 특징을 살펴보면 미국은 환자 대다수가 폐경 이후의 환자들이 많은 반면에 한국인 40~50대에 가장 많이 나타나며, 20~30대 젊은 환자의 유방암 발생 비율이 점점 늘어나는 특징이 있어 서구 보다 15~20년 정도 더 젊은 나이에 유방암이 많이 발생하여 유방암에 대한 관심이 증가하고 있다.²⁾

유방암 환자의 치료 방법에는 병기에 따라 수술 요법, 항

암 요법, 방사선치료 요법이 적용된다. 일반적으로 초기 유방암 환자의 경우는 유방 보존 수술을 시행하고 차후에 항암요법 및 방사선 치료를 통하여 주변 림프 조직의 전이를 방지한다.³⁾ 방사선 치료의 경우 치료가 끝난 후 주변 정상 조직의 방사선 조사에 의해 부작용이 발생할 수 있다. 유방암 환자에서 발생하는 부작용을 살펴보면, 방사선 폐렴과 폐 섬유증 및 심혈관계 질환들이 가장 대표적이며, 특히 심혈관계 질환의 경우 심장 표면에 위치한 관상동맥에 방사선이 조사되어 질환을 유발시키는 경우가 많다.⁴⁾ 이러한 이유는 심장의 해부학적 위치와 체적 변화에 기인된다.

근래 좌측 유방암 환자들의 심혈관계 질환의 발생에 대한 연구를 많이 시행하고 있으며 그 중 Rovinson는 자신의 연구에서 방사선 치료를 받은 후 15년 이상이 지난 환자들을 대상으로 조사한 결과 우측 유방암 환자에 비해 좌측 유방암 환자에서 심혈관계 질환의 발생률이 약 25% 높다는 결과를 얻었으며, Sarah C Darby는 자신의 논문을 통해 1993년에서 2001년까지 방사선 치료를 받은 환자를 비교해 본 결과 좌측 유방암 환자가 우측 유방암 환자보다 심혈관계 질환 발생률이 약 16%정도 높게 나타나는 결과를 얻었다.⁵⁾

이 논문은 2012년 6월 19일 접수하여 2013년 2월 15일 채택되었음.
책임저자 : 박선미, 서울성모병원 방사선종양학과
Tel: 02)2258-1512, Fax: 02)2258-1532
E-mail: 0622sun@cmcu.or.kr

이러한 연구 결과를 토대로 좌측 유방암 환자가 우측 유방암 환자에 비해 심혈관계 질환의 발생률이 높다는 사실을 파악할 수 있으며, 관상동맥 질환이 방사선 폐렴과 함께 유방암 환자의 부작용으로 작용하는 이유는 환자 호흡에 따른 심장의 움직임이 실질적으로 환자 치료계획에서 반영이 되고 있지 않은 점에 기인할 수 있다. 심장은 환자 호흡에 따라 위치 변화가 발생하며, 심장 스스로 불수의 운동에 의한 움직임이 발생하기 때문에 체적이 일정하게 유지되지 않는 특징을 지니고 있다.^{6,7)} 이러한 위치 및 체적의 변화는 처방된 선량보다 더 높은 선량을 심장에 부여하게 되는 원인으로 지목되고 있다. 현재 방사선 치료의 경우 호흡의 한 부분 즉, 정적인 영상을 통해 치료 계획을 수립하고 그에 따른 치료를 진행함으로써 방사선치료 과정에서 발생하는 심장의 위치 및 체적 변화를 정확히 반영되지 않는 치료가 시행되고 있다. 이러한 심장 위치 및 체적 변화 요인을 배제한 경우 심장의 처방 선량에 비해 보다 높은 선량이 부여되는 원인이 되기도 한다. 이에 따라 본 연구에서는 좌측 유방암 환자들을 대상으로 모의 치료 시 4D-CT를 촬영하여 심장의 위치 및 체적 변화를 파악하고 그에 따른 보다 정확한 심장의 흡수선량 차이를 파악해 보고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

본원에서 2012년 3월부터 5월까지 치료받은 좌측 유방 환자 10명을 대상으로 하였다. 환자들의 병기는 DCIS (Ductal carcinoma in situ of breast)~T2N0M0이었으며, 치료방법은 6 MV 엑스선을 이용하여 접선 2분 조사 방식으로 1.8 Gy로 분할 조사하여 총 선량 50.4 Gy를 부여 하였고, 필요에 따라 추가적으로 계획용표적체적(PTV: Planning target volume)에

전자선을 이용, 1분 조사방식으로 9 Gy를 추가 처방하였다. 환자의 특징은 Table 1에서 나타내었다(Table 1).

2. 영상 획득

10명의 환자는 자세 고정 장치인 Breast Board와 Vacuum lock을 이용하여 자세를 유지하였다. 전산화 단층촬영장치 (Computed Tomography, SOMATOM, Siemens)를 이용해 좌측 유방이 충분히 포함될 수 있도록 FOV (Field-of-View)를 설정하여 자유 호흡(Free-Breathing)에서 CT영상(3 mm slice thickness/3 mm slice spacing)을 획득하였다(Fig. 1).

또한 4D-CT (The Four Dimensional Computed Tomography)촬영은 호흡동조장치(Respiratory Gating System AZ-733V, ANZAI)를 이용하여 촬영을 하였으며(3 mm slice thickness/3 mm slice spacing) 흡기와 호기에서 각 0%, 25%,

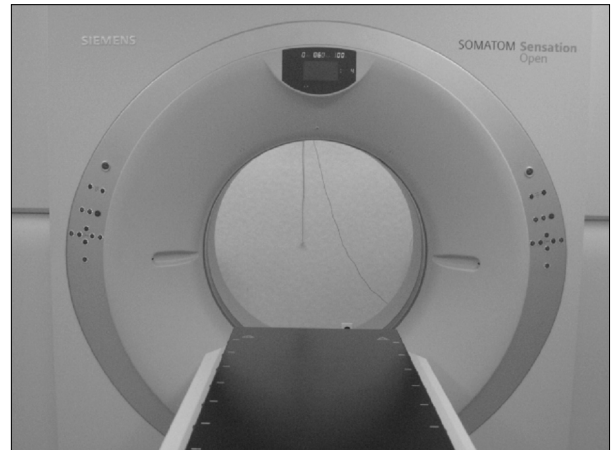


Fig. 1. Computed tomography, SOMATOM, Siemens.

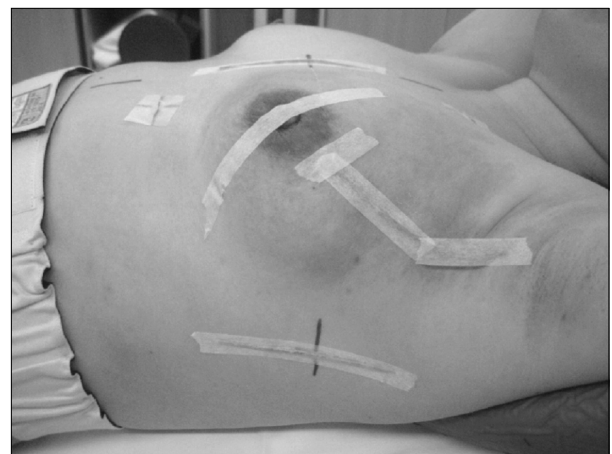


Fig. 2. The patient with the ANZAI belt (Respiratory Gating System AZ-733V).

Table 1. Characteristics of patients for experiment

Pt	Age/gender	Height (cm)/weight (kg)	Stage	Total dose (cGy)
1	58/F	157/54	DCIS	5040
2	35/F	157/57	pT2N3M0	5940
3	47/F	155/47	DCIS	5940
4	52/F	158/53	pT1N0M0	5940
5	54/F	159/55	pT2N0M0	5940
6	47/F	154/52	pT1N1M0	5940
7	48/F	161/65	DCIS	5040
8	49/F	160/53	pT1N0M0	5940
9	32/F	159/63	DCIS	5940
10	28/F	163/52	pT2N1M0	5940

50%, 75%, 100%의 위상으로 총 10개의 호흡정보 영상을 획득하였다. 모든 영상을 치료 계획 장치로 전송하여 치료계획을 세웠다(Fig. 2).

3. 치료 계획

치료계획 장치(Pinnacle Ver 8.0, Philips)을 이용하여 심장(heart), lung seroma, clip, scar 등을 묘사 하였으며, 시각적 차이를 최소화 하고 객관적으로 하기 위해 한명의 치료 계획사가 윤곽(Contour) 작업을 시행하였다. Free-Breathing CT 영상의 치료계획은 일반적인 2문 접선 조사로 전체 유방을 포함하고 췌기필터는 후방에서만 사용하였다.

처방선량은 50.4 Gy (1.8 Gy/28 fraction)이며 Tumor bed

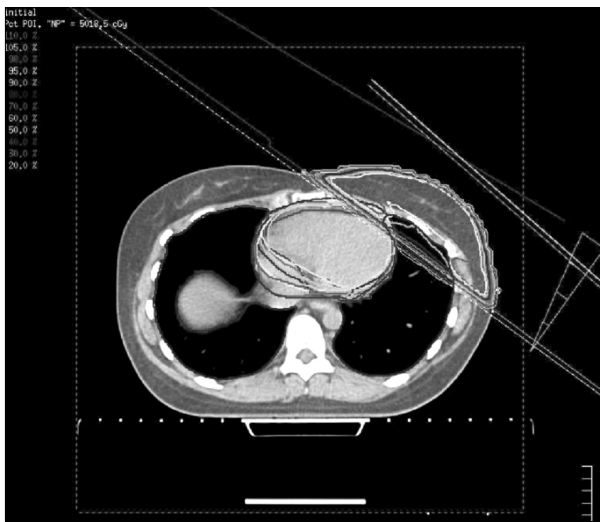


Fig. 3. The dose distribution treatment plan for left breast cancer patient.

(seroma, clip, scar +2 cm expansion)는 최소 처방선량의 95%가 조사 되도록 치료계획 하였고, 전체 유방은 최소 처방선량의 90%가 조사되도록 하였다. 또한 20 Gy를 받는 폐(lung)의 체적(Volume)이 전체 폐의 30% 미만으로 되도록 하였고 ($V_{20} < 30\%$) 심장의 25 Gy를 받는 체적(Volume)이 전체 심장이 받는 체적의 10% 미만으로 부여되도록 계획하였다. 4D-CT 영상의 각 위상마다 자유 호흡을 이용한 CT 영상과 동일하게 치료계획을 수립하였다(Fig. 3).

4. 데이터 분석

Free-Breathing CT 영상과 4D-CT 영상의 심장이 받는 선량과 체적을 비교 분석하였다. Free-Breathing CT로부터 심장이 받는 최대, 최소, 평균선량과 심장의 체적을 구하였다. 또한 4D-CT를 이용하여 각 Phase마다 최대, 최소, 평균선량

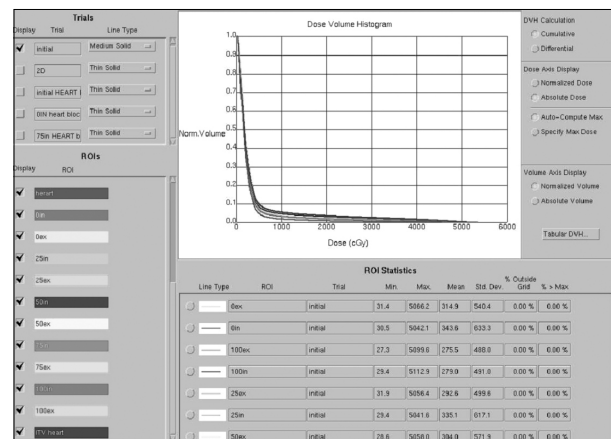


Fig. 4. The example of heart dose volume histogram in all respiration phases.

Table 2. Comparing heart dose of free-breathing CT with mean heart dose of 4D-CT

Patient	Heart dose of free-breathing CT			Average heart dose of 4D-CT		
	Max	Min	Mean	Max	Min	Mean
1	4862.8	26.5	419.2	4906.4	26.0	437.6
2	4844.2	21.1	310.9	4850.9	19.3	332.8
3	1991.8	22.1	252.6	2100.4	23.2	255.2
4	5032.2	23.2	552.6	5063.4	21.7	558.8
5	4938.4	26.2	377.5	4976.3	26.3	450.7
6	5115.3	31.6	581.8	5116.9	40.4	582.0
7	5110.3	118.1	445.8	5117.9	110.7	470.8
8	4512.1	68.5	381.7	4841.1	82.2	382.0
9	4916.3	75.8	422.1	4924.3	82.5	434.9
10	4570.2	27.2	219.5	4974.5	29.4	301.7

Unit: cGy.

Table 3. Comparison of heart dose between free-breathing CT and 4D-CT

Patient	Heart dose of free-breathing CT			Total heart dose		
	Max	Min	Mean	Max	Min	Mean
1	4862.8	26.5	419.2	4928.4	25.1	469.4
2	4844.2	21.1	310.9	4999.2	14.2	312.3
3	1991.8	22.1	252.6	2898.1	21.1	256.3
4	5032.2	23.2	552.6	5098.2	20.1	617.4
5	4938.4	26.2	377.5	5006.8	22.4	377.5
6	5115.3	31.6	581.8	5135.9	31.7	599.0
7	5110.3	118.1	445.8	5126.5	101.3	507.8
8	4512.1	68.5	381.7	5317.0	53.1	400.4
9	4916.3	75.8	422.1	4948.1	74.3	448.3
10	4570.2	27.2	219.5	5118.3	27.3	347.8

Unit: cGy.

Table 4. Comparison of heart volume between free-breathing CT and 4D-CT

Patient	Heart volume of free-breathing CT	Heart volume of 4D-CT
1	745.3	961.2
2	493.5	693.7
3	441.7	536.8
4	555.4	699.2
5	523.2	702.7
6	598.1	747.5
7	612.0	839.9
8	505.8	700.3
9	482.2	494.7
10	589.6	713.8

Unit: cGy.

을 얻고 그 값들의 평균값을 산출하였다. 동시에 선량체적히스토그램(Dose Volume Histogram: DVH)을 이용하여 호흡과 심장의 움직임을 고려한 margin (Total heart dose)의 최대, 최소, 평균선량과 4D-CT의 영상의 각 Phase를 이용해 심장의 전체적(Total heart volume)을 구하였다(Fig. 4).

결 과

자유호흡 상태에서 얻은 CT 영상을 통해 심장이 받게 되는 최대, 최소, 평균선량과 4D-CT를 이용하여 얻은 각 Phase의 최대, 최소, 평균선량의 평균값을 획득하여 두 치료계획을 비교한 결과 심장의 최대선량은 0.3~45.5%, 최소선량은 0~-32.7%, 평균선량은 0~58.4%의 차이가 나타났으며, 특히 3명의 환자에서 4D-CT를 이용한 치료계획 시 최대선량이

10% 이상 높게 나타나는 것을 확인할 수 있었다(Table 2).

또한 4D-CT의 Total heart dose는 Free-Breathing CT의 심장이 받는 선량보다 실제로 최대선량은 최대 8.8%, 최소선량은 최대 27.9%, 평균선량은 최대 37.4% 높게 나왔다(Table 3).

마지막으로 두 치료계획 간 심장의 체적의 비교에서 4D-CT의 심장체적이 최소 2.6%에서 최대 40.5% 높게 나왔다(Table 4).

고안 및 결론

유방암은 여성암 중 세계 1위의 질병으로 WHO (세계보건기구)는 과거 10년 동안 대한민국 여성의 유방암 증가율이 세계에서 가장 높다고 밝혔다. 유방암 환자의 치료 방법 중 방사선치료는 필수적이며 문제를 일으키는 부작용 중 심혈관계 질환의 경우 관상동맥 부분에 방사선이 조사되어 질환을 유발시키게 된다. 특히 해부학적 위치 때문에 방사선치료 시 우측 유방암 환자보다 좌측 유방암 환자에서 더 많은 부작용을 일으키게 된다. 이에 따라 본 논문에서는 좌측 유방암 치료중인 환자의 심장선량을 줄일 수 있는 방안으로 심장의 움직임으로 인한 심장에 처방된 선량과 실제 치료 시 받게 되는 선량의 차이와 심장의 체적변화를 조사하였다.

본원에 내원한 10명의 환자를 대상으로 한 실험결과 4D-CT를 이용하여 치료계획을 한 경우가 Free-Breathing CT의 영상으로 치료 계획한 것 보다 실제로 모든 환자에서 더 많은 선량이 조사된 것으로 나타났다. 특히 3명의 환자에서 눈에 띄는 차이를 보였고 이들 환자에서 비만도, 나이 등 일관성은 없었으며 이는 Free-Breathing CT만을 이용

한 치료계획의 위험성을 보여주었다고 볼 수 있다.

4D-CT를 통해 심장박동으로 인한 심장의 체적 변화를 확인해 본 결과 자유 호흡(Free-Breathing)에 비해 4D-CT에서 체적의 변화가 더 크다는 것을 확인 할 수 있었다. 이 값은 호흡주기와는 상관없이 체적의 변화가 있었으며 자유 호흡(Free-Breathing) CT에서 얻은 값과는 최대 40% 이상 차이가 났다. 따라서 심장을 포함시켜 치료계획을 세울 수밖에 없는 좌측 유방 단순 2문 조사를 할 경우 호흡뿐만 아니라 심장박동에 의한 심장의 체적변화를 고려해야 할 것이다. 특히 치료계획을 함에 있어 심장질환에 큰 영향을 미치는 심막(pericardium) 영역에 대한 정확한 체적의 변화를 파악하여 고 선량이 전달되지 않도록 해야 할 것이라 사료된다.

본 논문에서는 심장선량을 알기 위해 심장질환에 큰 영향을 미치는 pericardium을 ROI로 설정하여 치료계획을 세우고자 하였으나 본원에서는 유방 모의치료 시 조영제를 사용하지 않아 pericardium에 확실하게 묘사 할 수 없어 심장 전체를 contouring하게 되는 아쉬움이 남았다. 향후에는 더 정확한 실험을 위해 조영제를 투입하여 pericardium에 대한 정확한 contouring를 통해 좀 더 명확한 심장의 선량 차이를 얻을 수 있도록 해야 할 것이다.

참고문헌

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D: Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69-90
2. 송병주, 손병호 외: 2006-2008 유방암 백서 Breast cancer facts & figures. 한국유방암학회 2008;5-7
3. Sarrazin D, Le MG, Arrigada R, et al.: Ten-year results of a randomized trial comparing a conservative treatment to mastectomy in early breast cancer. *Radiother Oncol* 1989;14: 117-184
4. Paszat LF, Mackillop WJ, Groome PA, et al.: Mortality from myocardial infarction after adjuvant radiotherapy for breast cancer in the surveillance, epidemiology, and end-results cancer registries. *J Clin Oncol* 1998;16:2625-2631
5. Sarah C, Paul M, Carolyn W, Richard P: Long-term mortality from heart disease and lung cancer after radiotherapy for early breast cancer: prospective cohort study of about 300000 women in US SEER cancer registries. *The Lancet Oncology* 2005;6:557-565
6. Frazier RC, Vicini FA, Sharpe MB, et al.: Impact of breathing motion on whole breast radiotherapy: a dosimetric analysis using active breathing control. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2004;58:1041-1047
7. Bedi C, Kron T, Willis D, et al.: Comparison of radiotherapy treatment plans for left-sided breast cancer patients based on three- and four-dimensional computed tomography imaging. *Clinical Oncology* 2011;23:601e607

Abstract

The Study of Dose Variation and Change of Heart Volume Using 4D-CT in Left Breast Radiation Therapy

Seon Mi Park, Geum Seong Cheon, Gyeong Hun Heo, Sung Pil Shin,
Kwang Seok Kim, Chang Uk Kim, Hoi Nam Kim

Department of Radiation Oncology, Seoul St. Mary's Hospital, Seoul, Korea

Purpose: We investigate the results of changed heart volume and heart dose in the left breast cancer patients while considering the movements of respiration.

Materials and Methods: During the months of March and May in 2012, we designated the 10 patients who had tangential irradiation with left breast cancer in the department of radiation Oncology. With acquired images of free breathing pattern through 3D and 4D CT, we had planed enough treatment field for covered up the whole left breast. It compares the results of the exposed dose and the volume of heart by DVH (Dose Volume histogram). Although total dose was 50.4 Gy (1.8 Gy/28 fraction), reirradiated 9 Gy (1.8 Gy/5 Fraction) with PTV (Planning Target Volume) if necessary.

Results: It compares the results of heart volume and heart dose with the free breathing in 3D CT and 4D CT. It represents the maximum difference volume of heart is 40.5%. In addition, it indicated the difference volume of maximum and minimum, average are 8.8% and 27.9%, 37.4% in total absorbed dose of heart.

Conclusion: In case of tangential irradiation (opposite beam) in left breast cancer patients, it is necessary to consider the changed heart volume by the respiration of patient and the heartbeat of patient.

Key words: breast cancer, heart volume, heart dose, 4D-CT, free-breathing CT