

<원저>

유방암 방사선치료에서 변형영상정합기법을 이용한 선량비교

- Dose Comparison Using Deformed Image Registration Method on Breast Cancer Radiotherapy -

¹⁾건양대학교병원 방사선종양학과 · ²⁾인제대학교 일산백병원 방사선종양학과
원영진²⁾ · 김종원¹⁾ · 김정훈¹⁾

— 국문초록 —

본 연구는 거대유방암 환자대상으로 환자의 움직임과 모양의 변화에 따른 선량변화를 콘빔단층촬영영상(CBCT)과 변형영상정합기법(DIR)을 적용하여 적응형방사선치료계획을 재구성하여 기존에 사용된 썸기접선조사기법(TWF)과 종속조사면 병합치료방법(FIF) 그리고 세기조절방사선치료계획(IMRT)을 이용하여 선량비교평가를 시행하고자 하였다. CT와 CBCT를 MIM6 사용하여 변형영상정합기법영상(DIRCT)을 만들어 각각의 치료계획을 시행하였다. 계획표적체적(PTV)은 왼쪽 유방이고 균질성지표(HI), 적합성지표(CI), 조사범위지표(CVI)의 값을 확인하였다. 관심장기(OAR)는 반대쪽 유방, 폐 그리고 심장이며 평균선량, 최대선량과 장기 특성에 따른 기타 지표들을 비교 분석하였다. PTV인 유방의 HI 값은 DIRCT를 이용한 모든 치료계획방법에서 증가하였으며, CVI, CI의 결과에서는 DIRCT를 이용한 치료계획방법에서 모두 감소하였다. 폐에서의 평균선량과 최대선량은 DIRCT 이용한 IMRT 치료계획방법이 다른 치료계획보다 증가함을 보였으며, 심장의 평균선량과 최대선량은 DIRCT를 이용한 TWF와 FIF는 감소했으며, 오히려 IMRT의 결과는 증가하였다. 유방암 방사선치료 시 환자의 움직임과 셋업 오차로 인해 유방모양의 변경을 감안했을 때 TWF와 IMRT보다 FIF 방법을 이용했을 때 반대편 유방과 심장, 폐의 피해선량을 효과적으로 감소시킬 수 있을 것으로 사료된다.

중심 단어: 유방암, 변형영상정합기법, 방사선치료

I. 서 론

여성 유방암은 전 세계적으로 여성 암 환자 사망의 주요인으로 꼽히고 있으며, 최근 20년간 여성 유방암 환자의 수는 증가하고 있다. 조기 유방암 환자에서 보존적수술과 수술 후 방사선치료는 근치적수술에 비해 생존율 차이 없이 유방조직을 보존할 수 있어 조기 유방암의 보편적인 치료방법으로 시행되고 있다^[1,2]. 가장 널리 사용되는 유방 방사선 치료 방법은 단일 중앙축 등선량포를 통해 최적화되는 썸기접선조사기법(Tangential wedged fields, TWF)을 사용하

여 반대편 유방조직과 정상조직인 폐, 심장, 간에 선량을 줄일 수 있다. 또한 최근에는 치료 표적에서의 방사선량 균질도를 향상시키면서 주변 정상조직의 선량을 최소화하려는 시도의 일환으로 유방암 방사선치료에 세기조절방사선치료(intensity-modulated radiation therapy, IMRT)를 수행하고 있다. IMRT는 기존의 TWF보다 선량분포의 입체조형 관점에 있어서 우위를 가지는 것으로 보고되고 있다. 하지만 실제 임상 적용을 위해서는 환자의 호흡운동에 의한 계획표적부피(Planning target volume, PTV)의 치료 중 움직임과 이에 기인하는 오차 및 영향에 대한 고려가 필요하

다. 일반적인 TWF는 유방의 피부 바깥쪽으로 2 cm 가량 확장된 조사범위를 만들어 PTV의 움직임을 고려해 방사선조사영역에 포함되도록 치료계획을 세운다. 방사선치료는 환자가 움직이지 않으며 긴장하지 않았을 때를 기준으로 전산화단층촬영(Computed Tomography, CT)영상을 획득하여 방사선치료계획을 시행 후 치료실에서 동일한 자세로 치료하기 때문에 환자의 협조가 매우 중요하다. 하지만 차폐된 공간에서 치료를 실시하며 환자는 그 공간에서 홀로 대기하며 치료를 받아야 하므로 심리적 불안증세와 긴장감, 기침, 호흡불안 증세를 나타낼 수 있다. 또한 방사선치료는 암을 치료할 수 있도록 고선량을 조사하기 때문에 환자들은 방사선치료 또는 방사선 수술이라는 심리적인 부담이 가중된다. 이러한 공포와 불안감들은 환자들을 더욱 긴장하게 만들게 되고 긴장상태의 환자들은 몸에 힘이 주거나 호흡이 불안하게 되어 그 오차만큼 방사선 치료에 오차가 발생하게 된다. 그리고 유방의 크기가 큰 거대유방 환자는 피부조직이 겹치는 부분에서 피부 부작용의 발생가능성이 증대되며 방사선이 조사되는 범위가 넓고 그에 따라 모양도 매우 불규칙하여 범위 내에서 선량의 균일도가 변경될 수 있으며, 정상 조직인 심장과 폐의 선량분포가 치료계획과 다른 결과가 나타날 수 있다. 이러한 문제점을 줄이기 위해서 치료 전 CBCT (cone beam computed tomography), MVCT (megavoltage computed tomography), 내장영상장치(on-board imager, OBI) 등과 같은 영상 유도 기술을 이용하여 치료 전 종양의 크기와 위치 및 변형 등을 확인할 수 있으며 오차를 보정하는데 이용된다. 이는 최초 계획한 치료방법의 정확성과 재현성을 높여 줄 수 있으며 치료과정에서 다시 적응형방사선 치료를 수행할 수 있다. 결과적으로 적응형방사선치료는 치료 기간 동안 발생할 수 있는 종양의 변화를 능동적으로 대처함으로써, 결과적으로 치료성적을 높일 수 있는 기회를 제공한다^[3-4].

이러한 이유로 현재 유방암 환자대상으로 환자의 움직임과 유방모양에 따른 선량변화를 CBCT와 변형영상정합기법(deformable image registration, DIR)을 적용하여 적응형방사선치료계획을 재구성하여 기존에 사용된 치료계획을 선량비교평가를 시행하고자 한다.

II. 재료 및 방법

1. 환자정보

유방 보존적 수술을 시행한 여성유방암환자 5명 대상으

로 시행하였다. PTV는 CBCT에서 획득한 영상의 크기의 제한으로 인해서 CBCT의 영상에 맞추어서 다시 그려져 확인하였다. 관심장기(Organ at risk, OAR)는 반대쪽유방, 왼쪽 폐, 오른쪽 폐, 심장으로 이루어졌다.

2. CBCT영상획득과 변형영상정합(DIR)

CT영상의 슬라이스 두께는 2.5 mm로 하였으며, 유방암 방사선 치료 시작 후 2주째 CBCT를 이용하여 110 kVp, 20 mA, 25 mm 영상을 획득하였고, 획득한 CBCT는 치료계획 시스템인 eclipse v.10 (Varian Medical Systems, Palo Alto, USA)과 변형영상정합시스템인 MIM6 (MIN Software Inc, Cleveland, USA)로 전송하였다. 변형영상정합 시스템으로 보내진 CBCT와 CT는 강직영상정합(Rigid image registration)을 시행하였고, Reg Refine기반으로 영상간의 정합을 수행하여 변형영상정합기법영상(deformable image registration CT; DIRCT)를 획득하였으며, 최종결과물로서 유방조직의 CT와 DIRCT의 CT number는 -30에서 -100 HU 값으로 CT 영상간의 전자밀도 차이가 없음을 확인하였다(Fig. 1).

3. 치료계획 방법

기존에 사용되고 있는 치료방법으로 TWF와 3차원 입체 조형치료방법인 종속조사면 병합 치료방법(field in field; FIF) 그리고 IMRT를 사용하여 치료계획용 CT와 DIRCT를 이용하여 각각 치료계획을 수행하였다. TWF는 wedge 30를 사용하였으며, FIF 치료방법으로는 8개의 필드를 이용하여 Dmax 107% 이하로 조정하였다. IMRT의 치료계획방법으로는 8개의 필드를 이용하여 처방선량의 95%가 PTV에 포함되는 것을 기준으로 하였다. 각각의 치료계획 선량은 180 cGy의 분할선량으로 5040 cGy의 선량 계획을 하였으며, 비교 평가를 위해서 변형영상정합을 시행한 DIRCT를 이용하여 기존에 사용된 치료계획과 동일하게 적응형방사선 치료계획을 수행하였다.

4. 치료계획 비교 지표

CT와 DIRCT를 이용한 치료계획비교는 선량-부피 히스토그램(Dose-Volume histogram, DVH) 사용하였으며, PTV의 치료효과에 대한 비교는 균질성지표(homogeneity index, HI), 적합성지표(conformity index, CI), 조사범위 지표(coverage index, CVI)를 통하여 이루어졌다. HI는 PTV 내에서 선량분포의 균일한 정도를 나타내는 지표이다.

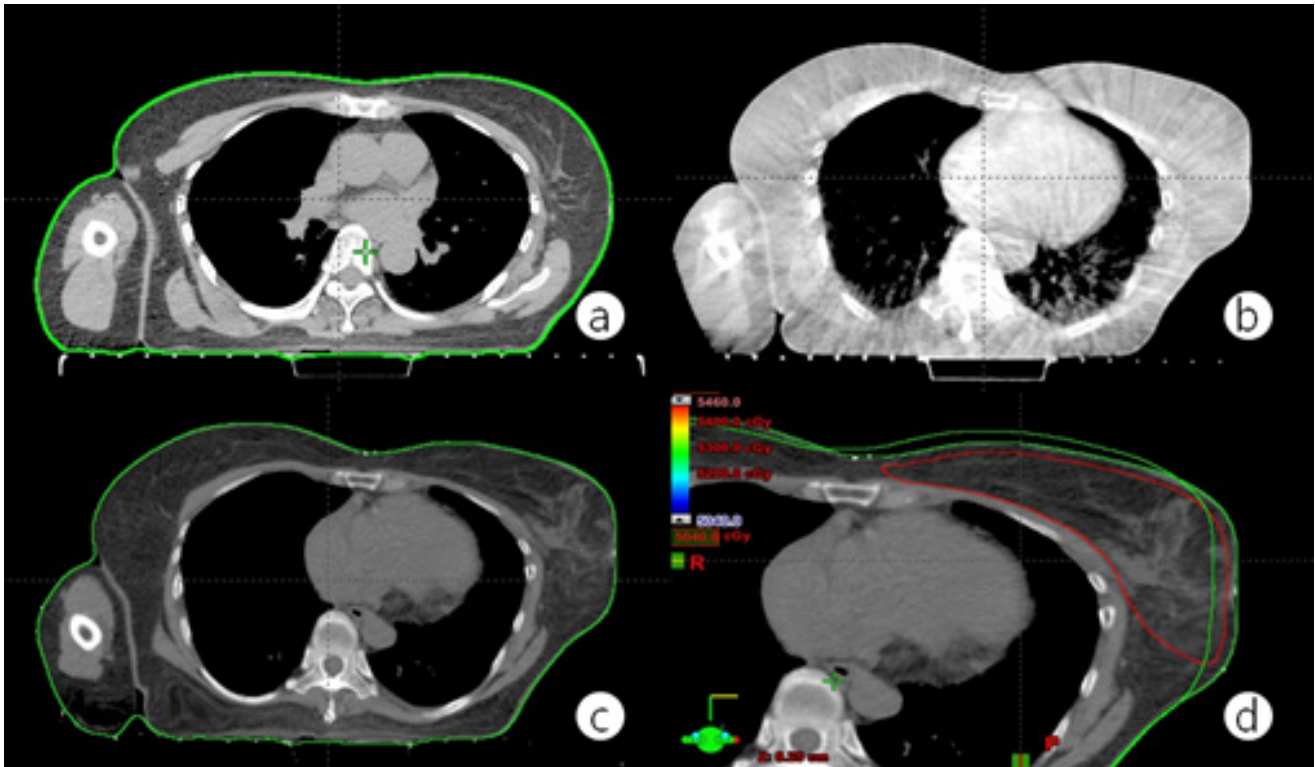


Fig. 1 Breast radiation therapy image: ① Computed tomography(CT), ② Cone beam computed tomography(CBCT), ③ Deformable image registration computed tomography(DIRCT), ④ CT and DIRCT over lab image

HI를 구하는 식은 다음과 같다.

$$HI = \frac{(D_2 - D_{98})}{D_p} \times 100 \quad (1)$$

D_2 는 PTV volume의 2%에 해당하는 부분에 전달되는 선량이며, D_{98} 은 PTV volume의 98%에 해당하는 부분에 전달되는 선량을 말한다. D_p 는 환자의 처방선량이고 계산된 HI 값이 클수록 PTV 내에서의 선량 값이 고르지 못함을 의미한다^[5].

CI는 환자에서 처방선량의 95% 값이 전달되는 부피와 PTV에서 처방선량의 95% 값이 전달되는 부피가 얼마나 일치하는가를 나타내는 지표로 다음과 같은 식을 통해 구해진다.

$$CI = \frac{V_{95_{PTV}}}{(V_{PTV} \times V_{95})} \quad (2)$$

V_{PTV} 는 PTV의 부피이고 V_{95} 는 환자에서 처방선량의 95% 값이 전달되는 부피이며 $V_{95_{PTV}}$ 는 PTV에서 처방선량의 95% 값이 전달되는 부피이다. CI는 0과 1 사이의 값으로 값

이 클수록 환자에서 고선량(처방선량의 95%)이 전달되는 부피와 PTV가 일치됨을 의미하고 즉, 처방선량이 PTV에 한정적으로 전달됨을 뜻한다^[6].

CVI는 PTV에서 처방선량의 95% 값이 전달되는 부피가 어느 정도인지를 나타내는 지표로 값이 클수록 PTV에 전체적으로 처방선량이 전달됨을 의미한다. 그 값은 다음과 같은 식을 통해 구해진다^[7].

$$CVI = \frac{V_{95_{PTV}}}{V_{PTV}} \quad (3)$$

환자의 움직임에 따라 PTV 주위의 관심장기에 전달되는 선량 및 위험도를 비교하기 위해 DVH를 통하여 OAR의 선량의 평균값, 최대값 및 장기 특성에 따라 기타 지표들을 비교하였다. 심장에 전달되는 선량이 100 cGy 증가함에 따라 기능에 이상이 발생할 확률이 7% 증가함을 토대로 심장에 전달되는 평균적인 선량 값을 확인해 심장의 기능에 이상이 생길 확률을 계산하였다. 폐는 선량의 평균값과 최대값 같은 선량지표와 처방선량의 5%, 10%, 20% 선량이 전달되는 폐의 부피 (V_5, V_{10}, V_{20})를 확인하였다.

III. 결과 및 토의

Fig. 2는 각각의 치료방법에 따라 PTV의 DVH의 차이를 보여주고 있으며, 치료방법에 따른 PTV의 HI, CVI 그리고 CI의 결과는 Table 1과 같다. HI의 결과에서 IMRT에서 CT를 이용한 치료방법이 12.32의 결과를 나타냈으며, 반면에 DIRCT의 치료방법은 22.52로 82.8% 증가한 결과를 나타냈다. 이는 DIRCT치료방법이 기존에 사용된 CT치료방법보다 PTV의 처방선량에 비해 저선량이거나 고선량인 영역이 증대됨으로 선량분포가 고르지 못하다는 것을 의미하며, 다른 치료방법에 비해 높은 차이를 보여주고 있다. CI의 결과 TWF, FIF, IMRT의 CT와 DIRCT의 차이는 각각 4.4%, 12.9%, 22.3%로 모두 감소하였다. 이러한 감소는 환자에서 처방선량의 95% 값이 전달되는 부피의 일치 정도가 감소했음을 의미하며, 다른 이유로는 환자의 움직임으로 치료부위의 깊이와 모양의 변화로 인해 PTV와 PTV주위의 관심장기에 저선량이거나 고선량이 전달되었음을 나타낸다. CVI의 결과에서도 CT와 DIRCT의 차이는 TWF에서는 15.5% 감소하였고, FIF는 6.2% 감소, IMRT는 20.3%로 가장 크게 감소하였다. 이러한 감소는 CT를 이용했을 때 보다 DIRCT를 사용함으로써 PTV에 처방선량이 정확하게 전달되지 않았음을 뜻한다. 따라서 거대유방암 환자에 대한 방사선치료를 수행함에 있어서 환자의 움직임과 호흡에 따른 PTV의 선량변

화는 기존의 유사연구 결과를 통해서 매우 높은 빈도로 발생할 수 있을 것으로 예상되며 이를 최소화하기 위해서 환자의 움직임과 호흡에 의한 움직임을 모니터링하고 이에 연동된 4차원 CT를 실시하여 그 영상 토대로 표적부피를 설정하여 최대강도투영(Maximum Intensity Projection, MIP) 영상을 사용하여 치료계획을 수행하는 방법을 통해 환자의 움직임에 따른 표적부피에서의 선량 오차를 감소시킬 수 있을 것이라 사료된다^[9].

Table 2는 각각의 치료방법에 따른 폐, 심장, 오른쪽 유방의 선량평가의 결과이다. 폐의 TWF 평균선량 결과는 DIRCT가 10.5% 선량 증가를 보였으며, IMRT에서도 DIRCT가 CT보다 60.6% 선량 증가로 다른 치료방법보다 가장 큰 차이를 보였다. 하지만 FIF에서 폐의 평균선량은 0.21% 증가한 결과를 보여주고 있다. 폐의 최대선량은 TWF에서의 CT와 DIRCT 차이가 483 cGy로 감소하여 다른 치료계획보다 높은 결과가 나타났으며, V₅, V₁₀, V₂₀에서는 TWF 치료방법이 38.2%, 21.32%, 9.59%의 증가를 보였으며, FIF는 각각 6% 미만의 선량 증가를 보였다. 더욱이 IMRT의 V₁₀은 55.6% 증가했으며, V₂₀은 93.6%의 선량 증가의 결과를 보여주고 있다. 심장 평균선량과 최대선량은 TWF, FIF는 감소하는 결과를 보여주었으며, IMRT의 평균선량은 25.3% 증가하였고, 최대선량도 1.6% 증가하였다. 치료부위 반대쪽 유방의 평균선량은 IMRT에서 DIRCT가 CT보다 76.7%

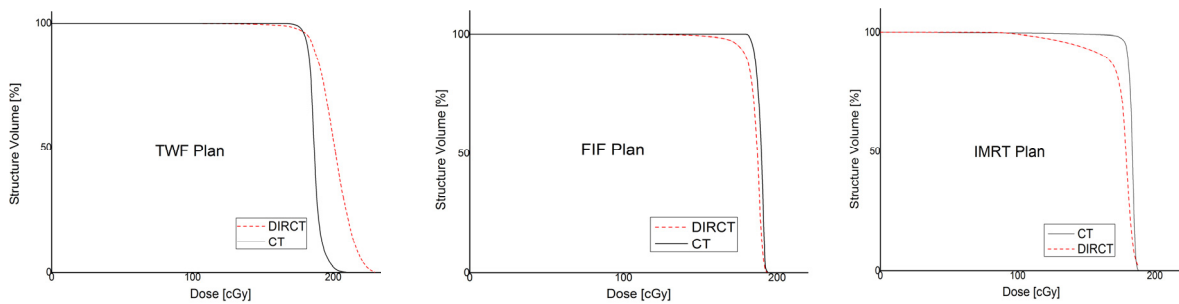


Fig. 2 An example of Dose-volume histogram of PTV for breast radiotherapy; comparison of cone beam CT and deformable image registration CT. (TWF: Tangential wedged fields technique, FIF: field-in-field, IMRT: intensity-modulated radiation therapy)

Table 1 Homogeneity index, conformity index and coverage index for breast plan, (TWF: Tangential wedged fields technique, FIF: field-in-field, IMRT: intensity-modulated radiation therapy, S,D: standard deviation)

Index	TWF		FIF		IMRT	
	CT	DIRCT	CT	DIRCT	CT	DIRCT
Homogeneity index	17.12±1.01	20.25±1.57	14.59±1.22	18.11±1.34	12.32±1.25	22.52±2.58
Conformity index	0.58±0.02	0.49±0.01	0.65±0.01	0.61±0.02	0.74±0.03	0.59±0.08
Coverage index	0.91±0.03	0.87±0.05	0.93±0.01	0.81±0.03	0.94±0.02	0.73±0.09

Table 2 Dosimetric comparison of DVH parameter for OAR (TWF: Tangential wedged fields technique, FIF: field-in-field, IMRT: intensity-modulated radiation therapy, S.D: standard deviation)

Volume of interest	Parameter	TWF		FIF		IMRT	
		CT	DIRCT	CT	DIRCT	CT	DIRCT
Lung	Dmean (cGy±SD)	683.5±2.3	755.4±3.1	706.5±2.7	708±1.1	890.2±2.1	1429.6±2.5
	Dmax (cGy±SD)	5518.7±2.0	5034.3±2.8	5070.2±2.3	4942.9±1.8	5051.9±1.8	5091.6±3.2
	V ₅ (%±SD)	19.32±4.1	26.7±5.7	24.71±5.3	25.33±5.7	49.32±4.9	67.98±5.5
	V ₁₀ (%±SD)	14.35±4.8	17.41±5.2	15.73±4.8	16.57±5.4	23.88±4.2	37.15±5.1
	V ₂₀ (%±SD)	11.57±5.8	12.68±6.2	11.39±4.3	12.11±4.3	12.43±4.0	24.06±4.8
Heart	Dmax (cGy±SD)	5354.2±2.1	5061.2±3.5	5062±2.8	4892.3±1.6	4924.2±3.7	5001.3±4.1
	Dmean (cGy±SD)	457.9±1.5	269.5±2.3	360.3±2.2	237.1±1.5	919.1±2.8	1165.2±2.8
Rt Breast	Dmax (cGy±SD)	521.4±2.7	890.2±3.7	874.8±3.1	892.4±2.8	1697.1±3.2	2126.6±3.7
	Dmean (cGy±SD)	54.7±2.3	40.5±2.9	28±2.4	33.9±2.1	150.2±2.4	265.4±2.9

증가되었으며, 최대선량은 25.3% 증가하였다. 결과적으로 IMRT치료방법이 다른 치료방법을 사용한 것보다 오히려 환자의 움직임에 따른 폐와 심장의 선량 증가로 인해 부작용 발생이 높아질 것이라 사료된다. BR Lee 등의 연구결과에 의하면 유방암에서 IMRT와 입체세기조절방사선치료가 기존에 TWF 비해 우수한 결과를 보인다고 보고하였다^[8]. 하지만 본 연구에서 보여주는 것처럼 CT만을 이용했을 때 DVH의 결과로 방사선치료 시 환자의 움직임을 DIRCT로 획득하여 재치료계획을 시행했을 때에는 오히려 반대의 결과를 보여주었다.

본 연구의 결과에 의하면 거대유방암 환자의 방사선치료 목적에 대해서는 CT를 이용한 IMRT 치료방법이 가장 좋은 결과를 보여주고 있지만, DIRCT를 사용했을 때는 오히려 IMRT에 비해 FIF방법이 더 효율적이라 사료된다.

IV. 결 론

본 연구에서는 거대유방암환자 방사선치료 시 환자의 움직임과 유방 모양에 따른 선량변화를 알아보고자 DIRCT를 획득하여 TWF, FIF, IMRT의 선량비교를 평가하고자 하였다. 하지만 DIRCT를 이용하여 선량분포를 재평가하는 것은 환자의 움직임과 모양에 따른 오차를 보여주는 결과이므로 유방암 모든 환자에게 적용하기는 무리가 있으며, 이러한 오차를 확인하고자 본 연구를 수행을 하였다. 결론적으로 유방암 방사선치료 시 환자의 움직임과 셋업 오차로 인해 유방모양의 변경을 감았을 때 TWF와 IMRT보다 FIF 방법을 이용했을 때 반대편 유방과 심장, 폐의 피해선량을 효과적으로 감소시킬 수 있을 것으로 사료된다.

이러한 방사선 치료의 오차를 줄이기 위해 환자의 움직임의 재현성을 고려한 영상간의 정합을 수행하는 변형영상정합기법 연구와 환자고정기구의 개발이 있어야 된다고 사료된다.

REFERENCES

1. Annamaria Ferrari, Giovanni Ivaldi, Maria Cristina Leo nardi, Elena Rondi, Roberto Orecchia: Prone breast radiotherapy in a patient with early stage breast cancer and a large pendulous breast, Tumori 95, 394–397, 2009
2. Sung Kyu Kim, Sei One Shin, Myung Se Kim: Radiother- apy Treatment Planning using Computed Tomography in Breast Cancer, Korean Journal of Medical Physics 3(2), 59–65, 1992
3. Mencarelli A, van Beek S, van Kranen S, Rasch C, van Heek M, Sonke JJ: Validation of deformable reg- istration in head and neck cancer using analysis of variance, Med Phys 39(11), 6879–6884, 2012
4. Yan D, Liang J: Expected treatment dose con- struction and adaptive inverse planning opti- mization: implementation for offline head and neck cancer adaptive radiotherapy, Med Phys 40(2), 021719, 2013
5. Suzy Kim, Yunseok Choi: Dosimetric advantages of the field-in-field plan compared with the tangential wedged beams plan for whole-breast irradiation,

- Korea Journal of Medical Physics, 25(4), 199–204, 2014
6. Loïc Feuvret, Georges Noël, Jean–Jacques Mazon Pierre Bey: Conformity index: A review, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 64, 333–342, 2006
 7. Myonggeun Yoon, Sung Yong Park, Dongho Shin, et al: A simple scoring method to calculate the homogeneity and coverage index of dose volume histogram, *Korean Journal of Medical Physics*, 17(1), 6–16, 2006
 8. BR Lee, SY LEE, MG Yoon: Dosimetric comparison of radiation treatment techniques for breast cancer: 3D–CRT, IMRT, VMAT, *J Radiological Scie Tech*, 36(3), 237–244, 2013
 9. WK Chung, M Chung, DO Shin, DW Kim: Impact of respiratory motion on breast cancer intensity–modulated radiation therapy, *Korea J Medi Phys*, 27(2), 93–97, 2016

•Abstract

Dose Comparison Using Deformed Image Registration Method on Breast Cancer Radiotherapy

Young Jin Won²⁾·Jong Won Kim¹⁾·Jung Hoon Kim¹⁾

¹⁾*Department of Radiation Oncology, KonYang University Hospital*

²⁾*Department of Radiation Oncology, InJe University Ilsan Paik Hospital*

The purpose of this study is to reconstruct the treatment plan by applying CBCT and DIR to dose changes according to the change of the patient's motion and breast shape in the large breast cancer patients and to compare the doses using TWF, FIF and IMRT. CT and CBCT were performed with MIM6 to create DIRCT and each treatment plan was made. The patient underwent computed tomography simulation in both prone and supine position. The homogeneity index (HI), conformity index (CI), coverage index (CVI) to the left breast as planning target volume (PTV) were determined and the doses to the lung, heart, and right breast as organ at risk (OAR) were compared by using dose-volume histogram and the unique property of each organ. The value of HI of the PTV breast increased in all treatment planning methods using DIRCT, and CVI and CI were decreased in the treatment planning methods using DIRCT.

Key Words : Breast cancer, Deformable image registration, Radiotherapy