

좌측 유방암 방사선 치료 시 치료 기법에 따른 선량적 고찰

연세대학교 의과대학 연세암병원 방사선종양학과

김태민·문성공·김이지·김세영·박령황·김주호·조정희

목적 : 부분절제술 시행 후 좌측 유방암 환자의 방사선 치료 시 적용된 각 방사선 치료 기법 별 선량을 후향적으로 분석하여 정상장기와 종양용적의 선량적 결과를 전형적인 분할치료 선량(EQD2)을 고려한 선량 결과를 도출함으로써 임상적 참고 지표로 활용하고자 한다.

대상 및 방법 : 본원에서 시행한 좌측 유방암 환자 중 부분절제술을 시행한 40명을 대상으로 3가지의 치료기법으로 구분하여 적용하였다. 각 치료법의 총 종양용적과 임상적 표적용적에서 HI(homogeneity index), D₉₅ %, 그리고 CI(conformity index)값, 그리고 V_{hot} 수치를 도출한 후 치료계획을 평가하였다. 사이버나이프를 이용한 경우 종양용적은 타 기법에서의 고선량 용적과 동일하여 임상적 표적용적은 고려하지 않았다. 정상장기에 대한 평가는 평균선량을 비교하였다.

결과 : 세가지 치료법의 HI는 3D-CRT, VMAT, RIMRT 모두 큰 차이를 보이지 않았다. 체적조절 호형 방사선 치료(VMAT)를 이용한 치료의 경우 임상적 표적용적의 D₉₅ %의 경우 95.84±0.75 %로 3차원 입체조형 방사선 치료(3D-CRT) 치료법에 비해 높은 값을 나타냈다. 총 종양용적의 D₉₅ %값은 다른 치료법들에 비해 미세하게 높은 결과를 보여줬다. 사이버나이프를 이용한 치료법은 정상장기들에 조사되는 선량이 타 치료법에 비해 현저하게 낮았다.

결론 : 3D-CRT의 경우 DIBH를 동반하여 치료할 경우 전반적으로 심장을 보호하는데 유용한 치료 기법이며 VMAT의 경우 탁월한 TARGET COVERAGE를 나타내지만 저 선량 영역이 타 기법에 비해 넓은 것을 알 수 있다. 그러나 앞선 두 가지 치료법에서 치료계획 평가를 위한 대부분의 선량적 지표에서 비슷한 값을 보여 치료 계획 결과 및 평가에서는 큰 차이가 없는 것으로 환자의 해부학적 구조나 호흡 조절 가능 유무에 따라 치료기법 선택이 가능할 것으로 사료된다. 사이버나이프를 이용한 치료의 경우 종양용적에 정확한 고 선량을 주며 정상장기 보호에 매우 유용한 치료법이지만 국소부위 치료만 가능한 점, 치료시간이 상대적으로 긴 점, 치료 전 침습적 시술인 금침 삽입술을 해야 하는 제약이 있다

▶ **핵심용어**: 유방암, DIBH, VMAT, 사이버나이프, 치료계획평가

서론

유방암에 대한 방사선 치료는 보존적 부분 절제술 혹은 전 절제술 이후 재발 및 전이 가능성을 현저히 줄여주는 보조적인 요법으로 다수의 연구 결과를 통해 권고되었다.

특히 부분 절제술이 시행된 모든 유방암 환자는 방사선 치료가 대부분 시행되고 있는 실정으로 현재 검진 기술의 발달로 유방암 조기발견 빈도가 증가하고 미용적인 면이 강조된 환자 삶의 질 측면에서 방사선 치료의 중요성이 더욱 대두되고 있다.

그러나 유방암 방사선치료를 받은 환자의 장기간 추적 연구로 방사선 치료가 시행된 10년 이후 심혈관계 질환에 의한 사망률은 1.42(10년 이후) 1.58(15년 이후)배 증가된다는 보고 등과 관련하여 현재 많은 연구자들은 유방암 방

책임저자: 김태민, 연세의료원 연세암병원
서울특별시 서대문구 연세로 50-1
Tel: 02)2228-4356
E-mail: taemink523@yuhs.ac

사선 치료 시 심장 및 심장혈관 장기에서 방사선 위해를 줄이기 위한 3차원 치료를 비롯한 토모테라피, VMAT와 같은 IMRT 등의 다양한 치료 기법을 통해 치료를 수행하고자 시도하고 있다.

현재 본원에서는 부분 절제술이 시행된 좌측유방암 환자에게 방사선 치료 시 앞서 언급한 기법을 모두 적용하고 있으며 뿐만 아니라 최근엔 금침을 삽입한 후 환자의 호흡과 동기화된 사이버나이프를 이용한 방사선 치료까지 병행하고 있다.

본 연구의 목적은 부분절제술 시행 후 좌측 유방암 환자의 방사선 치료 시 적용된 각 방사선 치료 기법별 선량을 후향적으로 분석하여 중요장기와 종양용적의 선량적 결과를 고찰하고 비록 단일 기관의 통계적 결과일지라도 전형적인 분할치료 선량(EQD2)을 고려한 선량 결과를 도출함으로써 국내 부분절제술 환자의 방사선 치료 시 임상적 참고 지표로 활용될 수 있도록 하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상분류

본원에서 보존적 절제술이 수행된 좌측부위 유방암 환자를 대상으로 3가지의 치료기법으로 구분하여 환자 군을 구성한다. 각 환자군의 표본수는 치료 기법별 분포를 고려하여 유사한 빈도로 구성되 동일한 환자에 대한 치료계획 비교는 제외한다. 3가지의 치료기법은 선량 전달 기법에 따라 분류한다.

1.1. 3D-CRT

팔 지지대(arm-rest, CIVICO)를 이용하여 바로 누운 자세(supine position)로 팔을 머리 위로 올린 상태에서 호흡조절 재현성을 위해 ABCHEs를 함께 사용한다. DIBH(deep inspiration breath hold) 상태로 치료하므로 경우 환자들에게 충분한 호흡 교육 후 모의치료를 진행하였으며 환자는 이마에 고정된 거울을 통해 실시간으로 본인의 호흡량을 확인하고 조절할 수 있다. 영상은 최대흡기에서 호흡을 참은 상태와 평상시 호흡 두 가지 영상을 얻는다(Fig. 1).

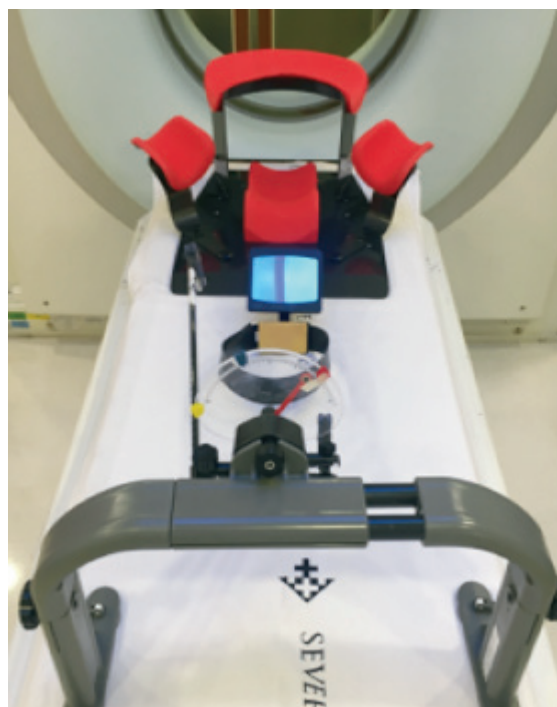


Fig. 1. Immobilization device, Arm-rest and Abches

치료계획 시스템(Radiation Treatment Planning System; RTP)으로 전송되어 Pinnacle(Philips, USA)에서 Field in Field를 이용한 forward planning 방식으로 6 MV를 이용한 3D 치료계획을 한다.

치료 시 치료실에 설치된 카메라를 이용하여 ABCHEs에 나타나는 환자의 호흡수치를 확인할 수 있으며 방송을 통해 호흡조절을 돕는다. 방사선 조사는 환자의 최대흡기인 지점에서만 진행된다.

1.2. VMAT

팔 지지대를 이용하여 바로 누운 자세로 팔을 머리 위로 올린 상태에서 평상시 호흡을 유지하여 CT 영상을 얻는다(Fig. 2). 통상적으로 DIBH상태에서 얻은 영상을 확인 후 좌측유방과 심장 사이에 이격이 크지 않은 환자들을 대상으로 한다.

얻은 CT영상은 치료계획 시스템(Radiation Treatment Planning System; RTP)으로 전송되어 Ray Station 5(Ray Search Laboratories, Sweden)을 통해 dynamic MLC와 6 MV를 사용, partial arc 이용한 치료계획을 수립하며 SIB(Simultaneous integrated boost) 기법을 이용, 치료시에는 모의치료 시와 마찬가지로 환자는 평상시 호흡

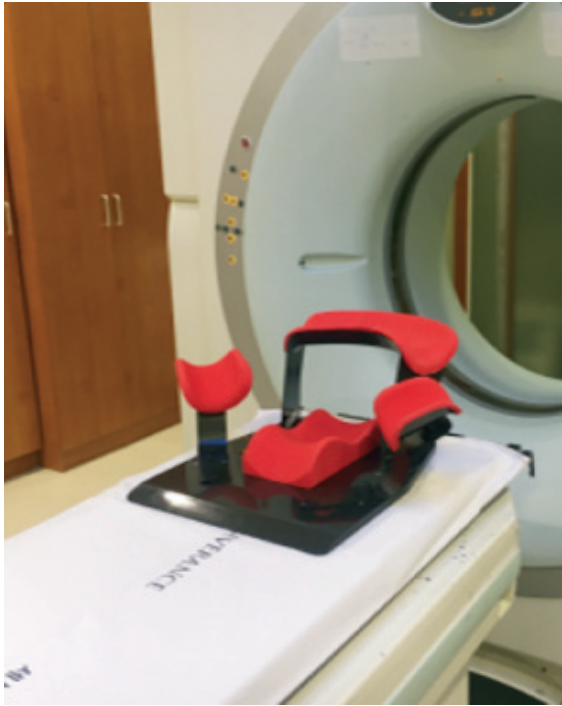


Fig. 2. Immobilization device, Arm-rest



Fig. 3. Immobilization device, Vac-lock and Gold fiducial

으로 치료하며 매 치료 시 CBCT를 이용하여 자세 재현성을 확인한다.

1.3. RIMRT

Cyberknife를 이용한 RIMRT치료법의 경우 환자는 소노가이드를 이용한 시술을 통해 평균 3개의 금침을 삽입한 후 모의 치료를 진행한다. 위에 설명된 두가지 치료법에 비해 장시간 진행되므로 환자 개개인에 맞춰진 vac-lock을 이용하여 자세를 고정한다(Fig. 3).

Multi Plan(Accuray, USA)으로 MLC와 6 MV를 이용한 계획을 수립한다.

치료 시 삽입된 금침을 tracking하며 치료를 진행하므로 환자는 평상시 호흡을 유지한 상태로 치료를 받게 된다.

2. 분석방법

각 치료 기법마다 자세 고정 방식과 호흡에 따른 보정은 동일하지 않을 수 있으나, 종양용적과 정상장기를 묘사하는 방식은 RTOG 권고를 참조하여 동일하게 적용한다. 다만 부분 방사선 치료(Partial breast irradiation)가 수행되는 사이버나이프의 종양용적은 타 기법에서의 고 선량 용적과 동일하다. 종양용적과 정상장기에 대한 선량지표를

각 장기의 임계항목을 설정하고 치료 계획된 선량을 이용하여 도출한다

종양용적(GTV)에서 치료계획은 HI(homogeneity index), 95 %의 종양용적이 받는 처방선량의 백분율인 D₉₅, 그리고 CI(conformity index)값 그리고 의도된 정도 이상의 선량이 들어가는 용적인 V_{hot} 수치를 도출한 후 평가한다.

정상장기에 대한 치료계획 평가는 동측성 폐, 심장, 좌전하행동맥, 반대쪽 유방과 폐, 그리고 비타겟조직을 기준으로 평균선량을 비교하였다. 추가로 동측성 폐에 대해서는 특정선량 이하가 조사되는 용적의 백분율을 의미하는 V_{xGy}를 통해 평가하였으며 심장에 대해서는 최대선량을 통한 평가도 진행한다.

결 과

1. GTV와 CTV

Table 2에서 보이는 바와 같이 세가지 치료법의 HI는 3D-CRT, VMAT, RIMRT 순으로 각각 1.09±0.02, 1.07±0.01, 1.08±0.03으로 비슷했다.

Table 1. Characteristics of 3 treatment modalities respectively

	Group		
	G-3D	G-VMAT	G-RIMRT
Treatment Modality	3D - FiF(Fied in field)	VMAT p-ARC(partial arc)	Cyberknife with MLC
beam enegy	Photon 6MV/ Electron	Photon 6MV	Photon 6MV
IrradiatedField modulation	static - MLC	dynamic-MLC	static - MLC
Dose Optimization	Forward planning	Inverse planning	Inverse planning
Immobilization	Arm-rest	Arm-rest	Vac-lock
Treatment fraction	Sequential15+5fx(total 20 fx)	SIB 15fx	hypo 5fx
breathing	DIBH	Free breathing	Free breathing
breathingMotion control	Hold(abchess)	verify(CBCT)	Tracking(fiducial marker)

Table 2. Dosimetric index of 3 treatment modalities on GTV and CTV

	3D-CRT	VMAT	R-IMRT
GTV-Tumor bed			
HI(homogeneity index)	1.09±0.02	1.07±0.01	1.08±0.03
D ₉₅ % (% of Rx)	94.65±3.71	96.75±1	95.57±1.63
CI ₁₀₀ %Rx	0.33±0.55	0.73±0.12	0.59±0.1
CI ₉₅ %Rx	1.3±0.41	0.97±0.16	1.15±0.09
CTV- Whole breast			
D ₉₅ % (% of Rx)	78.49±10.5	95.84±0.75	
CI ₁₀₀ %Rx	0.66±0.08	0.7±0.07	
CI ₉₅ %Rx	1.21±0.06	1.29±0.17	
V _{hot} (%)	16.05±4.26	12.31±4.01	5.06±1.55

3D-CRT의 경우 GTV에서의 D₉₅ %는 94.65±3.71였으며 CTV에서 D₉₅ %는 78.49±10.5로 나타났다. CI₁₀₀ %Rx값은 GTV에서 0.33±0.55, CTV에선 0.66±0.08이고, CI₉₅ %Rx는 GTV에서 1.3±0.41, CTV에선 1.21±0.06이 통계적으로 계산되었다. 핫스팟 용적은 CTV의 16.05±4.26 %였다.

VMAT의 경우 GTV에서의 D₉₅ %는 96.75±1였으며 CTV에서 D₉₅ %는 95.84±0.75로 나타났다. CI₁₀₀ %Rx값은 GTV에서 0.73±0.12, CTV에선 0.7±0.07이고, CI₉₅ %Rx는 GTV에서 0.97±0.16, CTV에선 1.29±0.17이 통계적으로 계산되었다. 핫스팟 용적은 CTV의 12.31±4.01 %였다.

RIMRT에서는 고 선량 용적에서만 선량지표를 얻기로 했었다. 처방선량의 95 % 들어가는 용적은 계획된 GTV영역의 95.57±1.63 %였다. GTV에서 0.59±0.1의 CI₁₀₀ %Rx 값을 얻었고, CI₉₅ %Rx값은 1.15±0.09이었다. 평가된 핫스

팟 용적은 전체 치료용적의 5.06±1.55 %였다(Table 2).

2. OARs

Table 3는 정상장기들(OARs)의 치료기법별 치료계획의 결과를 평가한 통계값들을 보여준다.

3DCRT 기법에서 동측성 폐에 조사된 선량의 평균값은 4.64±0.5 Gy였고 심장에 들어간 최대 선량은 20.25±9.35 Gy였으며 평균선량은 1.04±0.19 Gy로 계산되었다. 반대 쪽 유방에 조사된 평균선량은 0.23±0.07 Gy, 반대쪽 폐에 조사된 평균선량은 0.16±0.03 Gy였다. 의도하지 않은 조직에 5 Gy 이하의 선량이 조사된 용적은 780.08±112.51 cc였고 더 적은 2.5 Gy 이하의 선량이 조사된 용적은 993.93±162.87 Gy였다.

VMAT 치료법의 경우 동측성 폐에 5 Gy까지 조사된 용

적은 전체의 27.42±1.44 %, 10 Gy까지는 17.1±2.1 %, 20 Gy까지는 8.09±2.15 %로 동측성 폐에 평균적으로 조사된 선량은 5.46±0.45 Gy였다. 심장에 들어간 최대 선량은 26.2±6.12 Gy였으며 평균선량은 1.88±0.2 Gy로 계산되었다. 반대쪽 유방에 조사된 평균선량은 0.59±0.12 Gy, 반대쪽 폐에 조사된 평균선량은 1.26±0.14 Gy였다. 의도하지 않은 조직에 5 Gy 이하의 선량이 조사된 용적은 1329.16±202.61 cc였고 더 적은 2.5 Gy 이하의 선량이 조사된 용적은 2005.41±252.92 Gy였다.

RIMRT 치료법의 경우 동측성 폐에 5 Gy까지 조사된 용적은 전체의 8.15±2.01 %, 10 Gy까지는 2.38±0.69 %, 20 Gy까지는 0.51±0.37 %로 동측성 폐에 평균적으로 조사된 선량은 1.77±0.59 Gy였다. 심장에 들어간 최대 선량은 7.05±8.28 Gy였으며 평균선량은 0.55±0.24 Gy로 계산되었다. 좌전하행동맥에 조사된 평균선량은 2.07±0.86 Gy로 나타났다. 반대쪽 유방에 조사된 평균선량은 0.07±0.03 Gy, 반대쪽 폐에 조사된 평균선량은 0.1±0.07 Gy였다. 의도하지 않은 조직에 5 Gy 이하의 선량이 조사된 용적은 457.45±65.84 cc였고 더 적은 2.5 Gy 이하의 선량이 조사된 용적은 918.16±201.12 Gy였다(Table 3).

결론 및 고찰

VMAT을 이용한 치료의 경우 GTV의 D_{95%}값은 다른 치료법들에 비해 미세하게 높은 정도였으나 CTV의 D_{95%}의 경우 3D-CRT치료법에 비해 현저히 높은 값을 나타냈다. 이는 conformal target coverage가 VMAT치료의 장점을 나타낸다. 세가지 치료기법에서 CL_{95%}값은 모두 1에 가까워 target coverage는 유사함을 알 수 있다. R-imrt 핫스팟 영역이 다른 치료기법에 비해 매우 적으며 3D-CRT 경우 다른 치료법에 비해 조금 넓다.

RIMRT치료법은 정상장기들에 조사되는 선량이 타 치료법에 비해 현저하게 낮아 정상장기 보호에 매우 적합한 치료법이다. 하지만 치료기기의 특성상 국소부위만 치료가 가능하다는 제한을 가진다.

동측성 폐와 반대쪽 폐에 들어가는 평균선량은 VMAT 치료법이 타 치료법에 비해 불필요한 선량이 폐에 조사됨을 나타낸다.

좌전하행동맥에 조사되는 평균선량은 세가지 치료법에서 비슷한 값을 얻었다. 하지만 전반적으로 심장에 조사되는 최대선량과 평균선량 모두 3D-CRT치료법에서 낮게 나타나 HEART SAVING에 가장 큰 비중을 둔다면 3D-

Table 3. Dosimetric index of 3 treatment modalities on OARs

	3D-CRT	VMAT	R-IMRT
Ipsi-Lung mean(Gy)	4.64±0.5	5.46±0.45	1.77±0.59
Ipsi-Lung V _{5 Gy} (%)	17.28±1.36	27.42±1.44	8.15±2.01
Ipsi-Lung V _{10 Gy} (%)	12.81±1.43	17.1±2.1	2.38±0.69
Ipsi-Lung V _{20 Gy} (%)	9.27±1.54	8.09±2.15	0.51±0.37
heart_Max(Gy)	20.25±9.35	26.2±6.12	7.05±8.28
heart_mean(Gy)	1.04±0.19	1.88±0.2	0.55±0.24
LAD_mean(Gy)	2.87±0.94	2.79±0.5	2.07±0.86
Contra_Breast mean(Gy)	0.23±0.07	0.59±0.12	0.07±0.03
Contr_Lung mean(Gy)	0.16±0.03	1.26±0.14	0.1±0.07
Non-target tissue V _{5 Gy} (cc)	780.08±112.51	1329.16±202.61	457.45±65.84
Non-target tissue V _{2.5 Gy} (cc)	993.93±162.87	2005.41±252.92	918.16±201.12

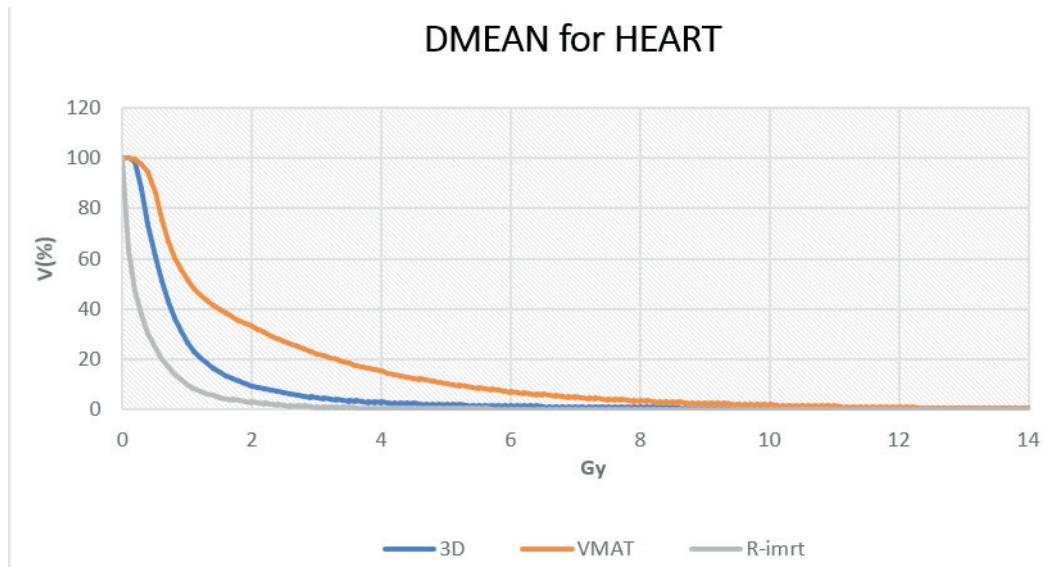


Fig. 4. Graph of Dmean of Heart

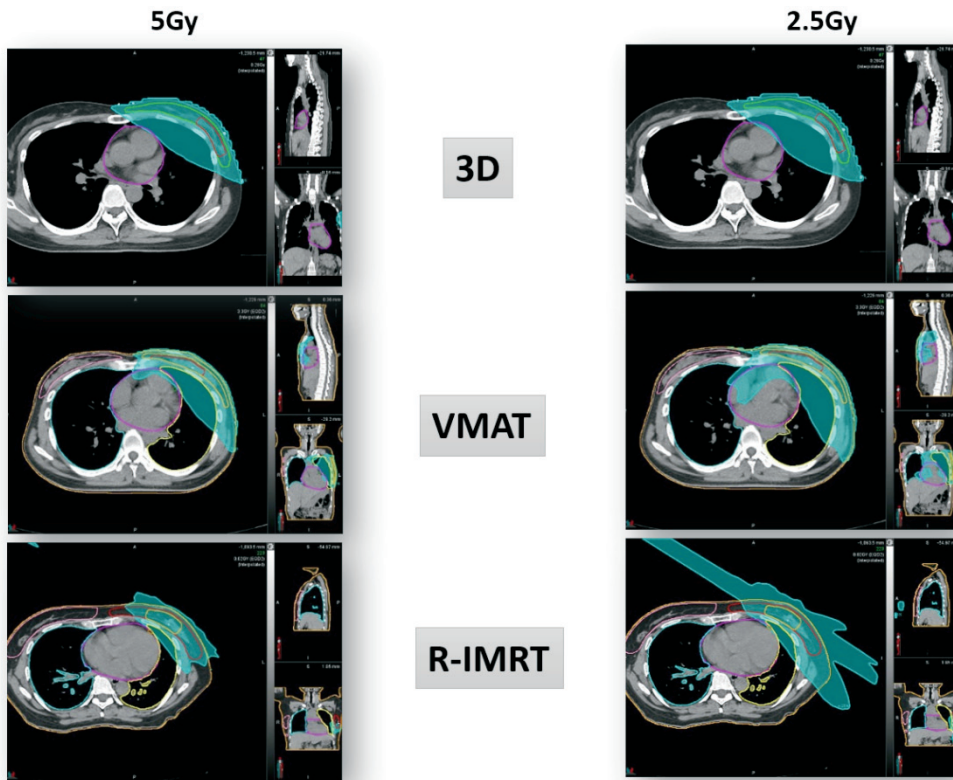


Fig. 5. Image of 5Gy and 2.5Gy exposed volume of 3 treatment modalities

CRT치료법이 가장 적합할 것이다. 하지만 그 차이값은 5 Gy 이하의 저선량 영역에서 나타났다(Fig. 4). 2.5 Gy 및 5 Gy 이하의 선량이 조사되는 비타겟 조직의 용적은 VMAT

치료법에서 상대적으로 가장 넓었다.

불필요한 선량이 심장에 조사되는 것을 방지하고자 할 때, DIBH를 이용한 3D-CRT치료법은 매우 유용하다. 하

지만 해부학적 구조의 특이성이나 환자의 호흡조절의 제약으로 DIBH의 적용이 불가능한 경우 GTV와 CTV의 선량평가와 OARs, 특히 심장에 조사되는 선량평가를 통해 자유 호흡 상태의 VMAT을 이용하여도 동등한 효과를 가질 수 있을 것으로 사료된다. 다만 컨포멀한 타겟커버리지를 위하여 다른치료법에 비해 넓은 저선량 영역이 발생한다(Fig. 5). 국소재발의 가능성이 낮을 것으로 예상되는 경우 싱크로트론과 피듀셀트레킹 시스템을 이용한 사이버나이프 치료는 Target volume에 충분한 선량을 전달하며 동시에 주변 정상장기 보호에도 탁월할 것으로 사료되나 국소부위 치료만 가능한 점, 치료시간이 상대적으로 긴 점, 치료 전 침습적 시술인 금침 삽입술을 해야 한다는 점을 고려해야 한다는 제한점을 가진다.

참고문헌

1. Ebcctcg. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *The Lancet*. 2014;383(9935):2127-35
2. Darby SC, McGale P, Taylor CW, Peto R. Long-term mortality from heart disease and lung cancer after radiotherapy for early breast cancer: prospective cohort study of about 300 000 women in US SEER cancer registries. *The Lancet Oncology*. 2005;6(8):557-65
3. Hoening MJ, Botma A, Aleman BM, Baaijens MH, Bartelink H, Klijn JG, et al. Long-term risk of cardiovascular disease in 10-year survivors of breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99(5):365-75
4. McGale P, Darby SC, Hall P, Adolfsson J, Bengtsson NO, Bennet AM, et al. Incidence of heart disease in 35,000 women treated with radiotherapy for breast cancer in Denmark and Sweden. *Radiother Oncol*. 2011;100(2):167-75
5. Darby SC, Ewertz M, McGale P, Bennet AM, Blom-Goldman U, Bronnum D, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med*. 2013;368(11):987-98
6. Borst GR, Sonke JJ, den Hollander S, Betgen A, Remeijer P, van Giersbergen A, et al. Clinical results of image-guided deep inspiration breath hold breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;78(5):1345-51
7. Coon AB, Dickler A, Kirk MC, Liao Y, Shah AP, Strauss JB, et al. Tomotherapy and multifield intensity-modulated radiotherapy planning reduce cardiac doses in left-sided breast cancer patients with unfavorable cardiac anatomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;78(1):104-10
8. Boman E, Rossi M, Haltamo M, Skytta T, Kapanen M. A new split arc VMAT technique for lymph node positive breast cancer. *Phys Med*. 2016
9. Schubert LK, Gondi V, Sengbusch E, Westerly DC, Soisson ET, Paliwal BR, et al. Dosimetric comparison of left-sided whole breast irradiation with 3DCRT, forward-planned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy, and tomotherapy. *Radiother Oncol*. 2011;100(2):241-6
10. Osman SO, Hol S, Poortmans PM, Essers M. Volumetric modulated arc therapy and breath-hold in image-guided locoregional left-sided breast irradiation. *Radiother Oncol*. 2014;112(1):17-22

The dosimetric guide of treatment modalities for Left side breast irradiation after conservative surgery

Department of Radiation Oncology, Yonsei Cancer Center, Yonsei University College of Medicine

**Kim Tae Min, Moon Sung Kong, Kim Li Zzy, Kim Se Young,
Park Ryeung Hwang, Kim Joo Ho, Cho Jung Heui**

Purpose : We retrospectively analyzed doses of each radiation therapy technique used in the treatment for left breast cancer patients after partial mastectomy through dose results for normal organs and tumor volume to use this as a clinical reference for radiation therapy of domestic left breast cancer patients.

Materials and Methods : 40 patients who underwent partial mastectomy on left breast cancer were classified in 3 treatment methods. The treatment plan was evaluated by HI(homogeneity index), $D_{95\%}$, and CI(conformity index), and the V_{hot} for gross tumor volume and clinical target volume of each treatment method. In Cyberknife treatment, tumor volume was the same as high dose volume in the other techniques, so no consideration was given to clinical target volume. Treatment plan evaluation for normal organs were evaluated by mean dose on ipsilateral lung, heart, left anterior descending artery, opposite breast and lung, and non-target tissue.

Result : Treatment with volumetric arc radiotherapy(VMAT) showed $95.84 \pm 0.75\%$ of $D_{95\%}$ on the clinical target volume, significantly higher than that of 3D-CRT. The $D_{95\%}$ value of the total tumor volume was slightly higher than the other treatments. In Cyberknife treatment, the dose to the normal organs was significantly lower than other treatments. Overall, the maximum dose and mean dose to the heart were 26.2 ± 6.12 Gy and 1.88 ± 0.2 Gy in VMAT treatment and 20.25 ± 9.35 Gy and 1.04 ± 0.19 Gy in 3D-CRT therapy, respectively.

Conclusion : In comparison on 3D-CRT and VMAT, most of the dosimetric parameters for the evaluation of the treatment plan showed similar values, so that there is no significant difference in treatment plan evaluation. It is possible to select the treatment method according to the patient's anatomical structure or possibility of breath control. Cyberknife treatment is very useful treatment for normal organs because of its accurate dose exposure to the tumor volume. However, it has restrictions to treat the local area, to have relatively long treatment time and to involve invasive procedure.

▶ **Keyword :** breast cancer, DIBH, VMAT, Cyberknife