

# 좌측 유방의 세기변조 방사선치료 시 Virtual Bolus 적용에 따른 선량 변화 비교 평가

국립암센터 양성자치료센터

임경진·김태완·장요종·양진호·이승현·염두석·김선영

**목 적:** 유방암 방사선치료 시 호흡이나 부종으로 인한 유방 변화를 고려하여 치료계획을 하여야 한다. 본 연구는 부분 절제술을 시행한 좌측 유방암 환자의 세기조절 방사선치료 시 치료 용적의 변화에 따른 Virtual Bolus(VB) 기법의 유용성을 평가하고자 하였다.

**대상 및 방법:** 본원에서 유방보존술 후 방사선치료를 받은 환자 10명을 대상으로 하였고 VMAT 과 IMRT에서 VB를 적용한 치료계획과 적용하지 않은 치료계획을 각각 수립하여 유방의 변화에 따른 선량을 비교하였다. 유방에 변화가 없을 경우 VMAT\_NoVB와 VMAT\_VB에서 치료 용적의 V95%, HI, CI와 Ipsilateral Lung의 Dmean, V5, V20, V30, Heart의 Dmean을 비교 분석하였고 IMRT도 동일한 방법으로 진행하였다. 또한 치료 용적에 1cm 변화가 있을 경우 각 치료 계획의 TCP, NTCP를 분석하였다.

**결 과:** 유방에 변화가 없을 경우 처방선량의 95%를 받는 PTV\_NoVB 체적의 비율은 VMAT\_NoVB와 VMAT\_VB에서는  $99.80 \pm 0.17\%$ ,  $99.75 \pm 0.12\%$ 였고, IMRT\_NoVB와 IMRT\_VB에서는  $99.67 \pm 0.26\%$ ,  $99.51 \pm 0.15\%$ 였다. 각 환자에 따른 수치를 비교해 보면, VMAT\_VB의 PTV\_NoVB에 대한 V95%는 VMAT\_NoVB의 PTV\_NoVB에 대한 V95% 보다  $0.08 \pm 0.22$ 배 낮았다. 또한 IMRT\_VB에서 PTV\_NoVB에 대한 V95%는 IMRT\_NoVB 보다  $0.24 \pm 0.36$ 배 낮았지만 큰 차이를 보이지 않았다. HI와 CI는 3% 이내의 차이를 보였다. OAR에서는 대부분 VB Plan에서 선량이 높게 나타났지만 가이드라인을 초과하지 않았다. 유방에 1cm의 변화가 있을 경우 NoVB Plan의 TCP는 유방에 변화가 없을 때보다 90% 이상 감소하는 것으로 나타났지만, VB Plan은 비슷한 수준의 치료 효과를 유지하는 것으로 나타났다.

**결 론:** Virtual Bolus를 적용한 치료계획은 기존의 치료계획과 비슷한 Plan Quality를 가지면서 움직임으로 발생하는 선량 오차를 줄여줄 수 있는 방법이다. 유방암의 세기조절 방사선치료 시 유방의 움직임이나 부종이 예상된다면 VB를 적용한 치료계획이 매우 유용할 것이라 사료된다.

▶ **핵심용어:** 가상의 조직등가물질, 유방암, 세기조절방사선치료, 입체세기조절회전 방사선치료

## 서 론

초기 유방암 환자의 유방보존술(Breast conserving surgery, BCS) 이후 방사선치료는 국소 재발 방지와 생존율을 높여준다.<sup>(1,2)</sup> 또한 유방전절제술(Total Mastectomy,

TM)을 시행하였을 경우와 비교했을 때 동등한 치료 효과를 보이기 때문에 초기 유방암 환자의 유방보존술 후 방사선치료는 표준 치료법으로 여겨지고 있다.<sup>(3)</sup> 기존의 유방암 방사선치료는 접선으로 방사선을 조사하는 3차원 입체조형 방사선치료(Three Dimensional Conformal Radiation therapy, 3D-CRT), Field in Field 기법을 이용한 순방향 세기조절 방사선치료(Forward-Planned Intensity Modulated Radiation Therapy, for-IMRT)가 주로 시행되었으나, 최근 방사선치료의 발전에 따라 종양에는 고 선

책임저자: 임경진, 국립암센터 양성자치료센터  
경기도 고양시 일산동구 일산로 323  
Tel: 031)920-0144  
E-mail: 12817@ncc.re.kr

량을 전달하고 정상조직을 보호하는 역방향 세기조절 방사선 치료(Inverse-Planned Intensity Modulated Radiation Therapy, inv-IMRT)가 증가하고 있다.<sup>(5)</sup>

유방암의 방사선치료에서 세기조절 방사선치료(IMRT)와 입체세기조절회전 방사선치료(Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT)는 기존의 방사선치료보다 종양에 균일하고 정확한 선량을 전달한다.<sup>(4,5,6)</sup> 또한 정상조직을 보호하고 Hot Spot을 줄이는데 탁월하다.<sup>(6,7)</sup> 특히 좌측 유방 방사선치료에서 심장의 선량을 줄여주기 때문에 만성 심장막병, 관상동맥질환, 심근병증 등의 심장합병증 발생을 줄여준다.<sup>(6,7)</sup> 하지만 방사선 조사 범위를 유방과 피부 바깥까지 포함하여 접선조사하는 기존의 방법과 달리 IMRT나 VMAT은 치료 용적을 위주로 방사선이 조사되기 때문에 호흡으로 인한 움직임이나 셋업 오차, 부종 등으로 발생하는 유방의 변화를 고려해야 한다. 다수의 연구에서 유방암 방사선치료의 치료 중 움직임(Intra-fraction motion)과 치료 간 움직임(Inter-fraction motion)은 평균 5mm 이내로 알려져 있다.<sup>(8,9)</sup> 또한 방사선치료 중에는 부종(Edema)이나 장액종(Seroma)으로 인해 유방이 부풀어 오르기도 하고, 방사선으로 인해 유방의 모양이 앞쪽으로 변화하는 모습을 보이기도 한다.<sup>(10,11,12)</sup> 실제로 본원에서 좌측 유방보존술 후 방사선치료를 받은 환자 중 유방의 변화가 있었던 경우의 CBCT(Cone Beam Computed Tomography)이다(Fig. 1). 이러한 신체의 움직임이나 변화를 고려한 방법으로 치료계획 시 체표면에 가상의 조직등가물질(Virtual Bolus, VB)을 덮어 치료계획하는 방법이 있다.<sup>(13,14)</sup> 치료 부위에 VB를 덮어 유방이 부풀어 올랐을 것으로 예상되는 영상에 치료계획 후, VB를 덮지 않은 실제 영상에 선량 계산하는 방식이다.

본 연구에서는 좌측 유방의 VMAT과 static-IMRT 시 Virtual Bolus 기법을 적용한 치료계획과(VMAT\_VB, IMRT\_VB)와 적용하지 않은 치료계획(VMAT\_NoVB, IMRT\_NoVB)에서 치료 용적과 정상 조직의 선량을 비교하고, 치료 용적에 변화가 있을 경우 각 치료계획에 따른 치료 효과를 분석하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상 환자(Patients Selection) 및 모의 치료 촬영(CT Simulation)

본원에서 2018년 12월부터 2019년 7월까지 유방보존술 후 방사선치료를 받은 초기 유방암 환자(pT1cN0M0) 중 10명을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 좌측 유방암 환자만을 대상으로 하였으며 림프절 전이가 있는 환자는 제외하였다.

CT Simulator(Somatom Definition AS, SIEMENS)를 이용하여 3mm 단면 두께(Slice Thickness)로 영상을 획득하였다. 모든 환자는 본원에서 자체 제작한 Thorax-Support를 이용하여 바로 누운 자세에서 양팔을 올리고 촬영하였고, 호흡은 자연스럽게 하여 진행하였다.

### 2. 손상위험장기(Organ At Risk, OAR)와 치료계획 용적(Planning Target Volume, PTV)의 윤곽그리기(Contouring)

치료계획 시 OAR의 선량 평가를 위해 치료 측 폐(Ipsilateral lung), 심장(Heart), 치료 반대 측 폐(Contralateral lung), 치료 반대 측 유방(Contralateral breast)의 윤곽

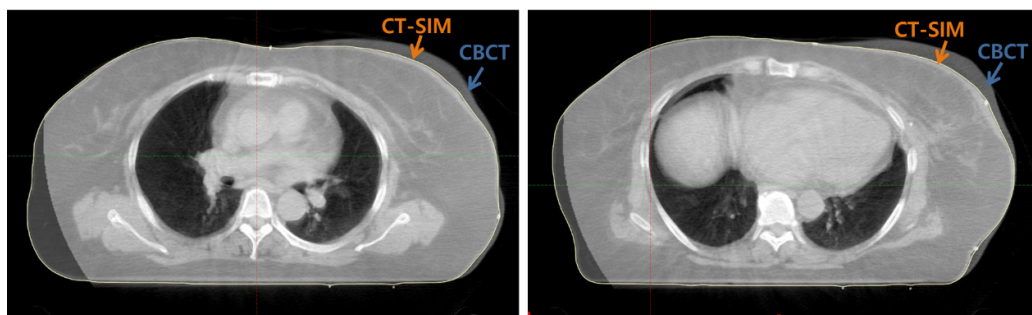
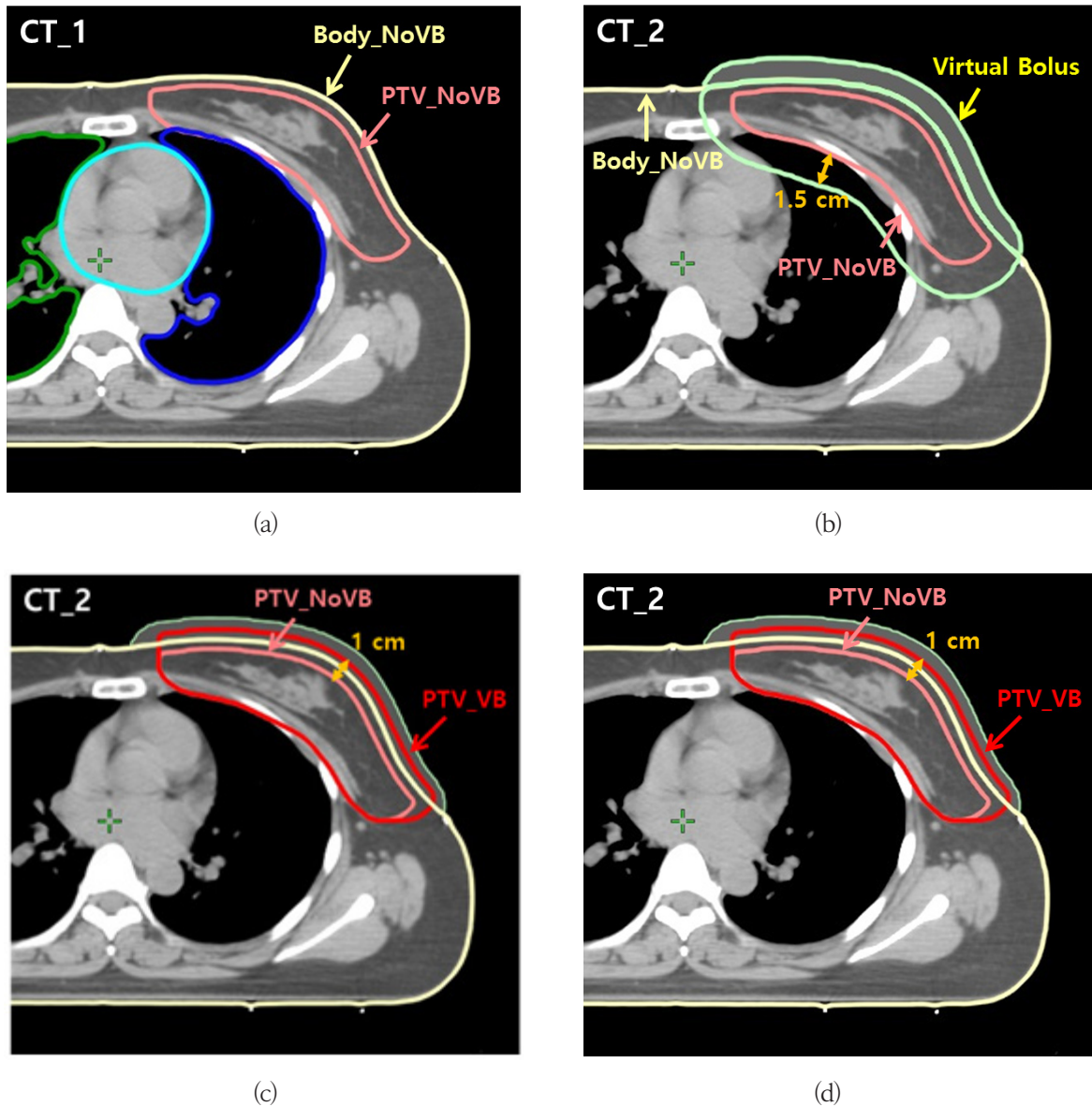


Fig. 1. Image registration and variation of breast shape during RT



**Fig. 2.** Contouring Procedure

- (a) OAR and PTV\_NoVB contouring on CT\_1
- (b) Duplicate CT\_1 to CT\_2, VB=1.5cm expansion from PTV\_NoVB-Body\_NoVB
- (c) PTV\_VB=1cm expansion to anterior and left side from PTV\_NoVB
- (d) Body\_VB=Body\_NoVB+VB

그리기를 시행하였다. 체표(Body)와 치료계획용적(PTV)의 윤곽 그리기는 동일한 CT-Sim 영상을 복사하여 유방에 변화가 없을 경우와 1cm의 변화가 있을 경우를 가정하여 CT\_1과 CT\_2에 각각 그렸다(Fig. 2). 먼저 CT\_1에서 PTV contouring은 역방향 세기조절 방사선치료의 치료 계획 알고리즘이 피부 쪽에 고 선량을 전달하는 것을 고려하여, 왼쪽 가슴 전체 중 피부의 5mm 안쪽을 범위로 하

였고 PTV\_NoVB라고 하였다.<sup>(6)</sup> CT\_1을 복사하여 CT\_2를 생성하고, 다음과 같은 방법으로 CT\_2에 유방의 1cm 변화를 가정한 PTV\_VB와 Body\_VB를 contouring하였다. PTV\_NoVB에서 1.5cm margin을 설정하고 Body\_NoVB를 제외하여 Virtual Bolus(VB)를 생성하였고 CT number 값을 -90으로 변경하였다. PTV\_VB는 PTV\_NoVB에서 Anterior, Left 쪽으로 1cm margin을 넓혀

**Table 1.** Dose–Volume constraints of the Organ at Risk(OAR)

| OAR                  | Dose–volume control points   | Variation Acceptable         |
|----------------------|------------------------------|------------------------------|
| Ipsilateral Lung     | $V_{20} \leq 15\%$           | $V_{20} \leq 20\%$           |
|                      | $V_{10} \leq 35\%$           | $V_{10} \leq 40\%$           |
|                      | $V_5 \leq 50\%$              | $V_5 \leq 55\%$              |
| Contralateral Lung   | $V_5 \leq 10\%$              | $V_5 \leq 15\%$              |
| Contralateral Breast | $D_{max} \leq 3.10\text{Gy}$ | $D_{max} \leq 4.96\text{Gy}$ |
|                      | $D_5 \leq 1.86\text{Gy}$     | $D_5 \leq 3.10\text{Gy}$     |
|                      |                              | $V_5 < 10\%$                 |
| Heart                | $V_{20} \leq 5\%$            | $V_{25} \leq 5\%$            |
|                      | $V_{10} \leq 30\%$           | $V_{10} \leq 35\%$           |
|                      | $D_{mean} \leq 4\text{Gy}$   | $D_{mean} \leq 5\text{Gy}$   |
|                      |                              |                              |

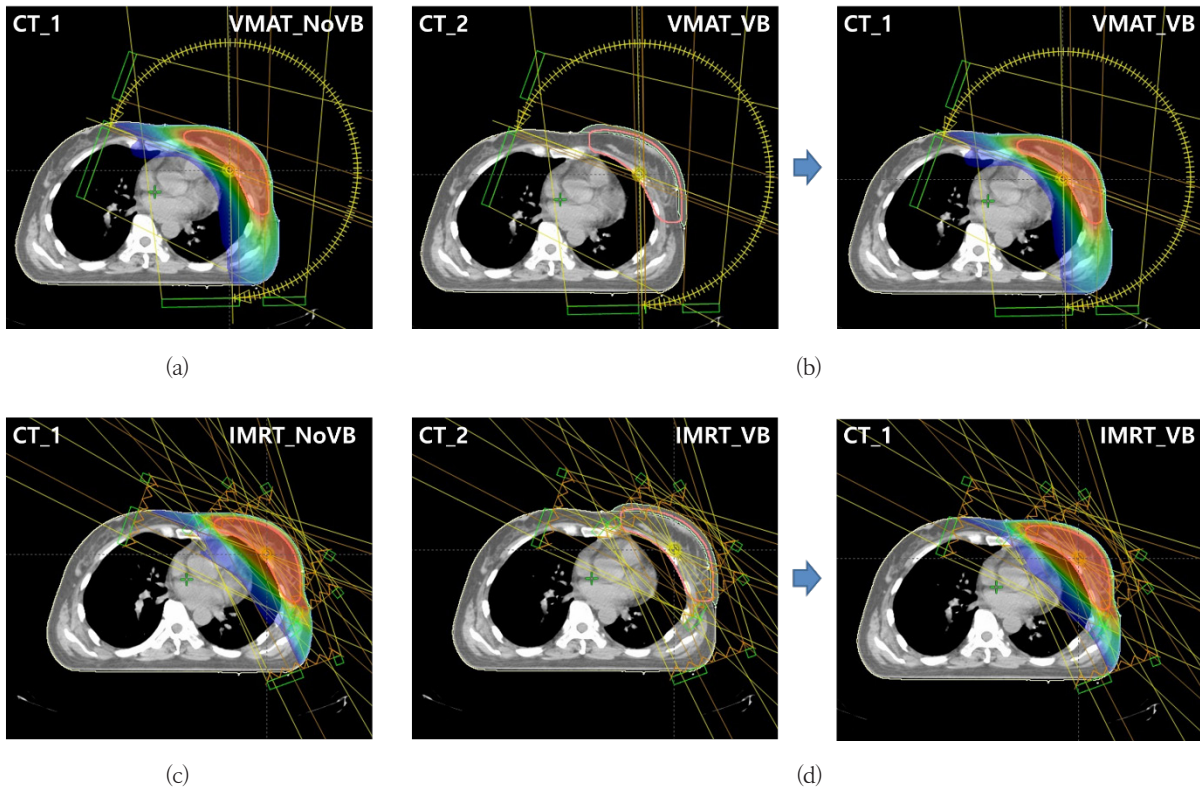
$V_x(\%)$ : volume(%) receiving x dose(Gy) or higher,  $D_x(\text{Gy})$ : dose(Gy) received by the x(%) of the volume

설정하였고, Body\_VB는 Body\_NoVB에 VB를 더하여 1cm 부어오른 체표를 만들었다. 이 때 PTV\_VB는 Body\_VB에서 5mm 안쪽에 위치한다.

### 3. 치료계획(Treatment Planning)

#### 1) 처방 선량

전산화 치료계획은 Eclipse Treatment Planning System(Varian Medical Systems, version 13.7, USA)을 사용하였고 치료 장비는 선형가속기 Varian 사의 Trilogy 장비를 이용하였다. 일일선량(Daily dose) 2.7Gy씩 16회 분할 조사하여 총 선량 43.2Gy로 계획하였고 추가 치료(Boost)는 본 연구에서 제외하였다. PTV의 95%를 처방 선량 100%가 포함하도록 Normalization하였고, 정상 장기는 본원의 유방암 방사선 치료의 KNCC Guideline에 준수하여 최대한 보호할 수 있도록 치료계획을 수립하였다(Table 1). KNCC Guideline은 RTOG 1005를 참고하



**Fig. 3.** Radiation Therapy Planning

(a) VMAT\_NoVB, (b) VMAT\_VB, (c) IMRT\_NoVB, (d) IMRT\_VB



였다.

### 2) VMAT Plan

2개의 Arc를 이용하였고 갠트리 각도는 290도에서 179도, 179도에서 290도를 사용하였다. VB를 적용하지 않은 VMAT 치료계획은 CT\_1의 PTV\_NoVB에 치료계획하여 선량 계산하였고, VB를 적용한 VMAT 치료계획은 유방이 1cm 부풀었을 경우를 가정한 CT\_2의 PTV\_VB에 치료계획하고 CT\_1으로 치료계획을 복사하여 PTV\_NoVB에 선량 계산하였다(Fig. 3). 알고리즘은 PO\_13714을 사용하였다.

### 3) static-IMRT Plan

갠트리 각도는 290, 310, 330, 120, 140, 160도 6개 빔을 사용하였다. VMAT과 동일한 방법으로 VB를 적용하지 않은 IMRT 치료계획은 CT\_1의 PTV\_NoVB에 치료계획하여 선량 계산하였고, VB를 적용한 IMRT 치료계획은 CT\_2의 PTV\_VB에 치료계획하고 CT\_1으로 치료계획을 복사하여 PTV\_NoVB에 선량 계산하였다(Fig. 3).

## 4. 평가 방법

### 1) NoVB Plan과 VB Plan에서 PTV\_NoVB와 OAR의 평가

VB를 적용하지 않은 치료계획(VMAT\_NoVB, IMRT\_NoVB, NoVB Plan)은 CT\_1의 PTV\_NoVB에 치료계획하고 CT\_1에 선량 계산하는 일반적인 방법이지만, VB를 적용한 치료계획(VMAT\_VB, IMRT\_VB, VB Plan)은 CT\_2의 PTV\_VB에 치료계획하고 CT\_1의 PTV\_NoVB에 선량 계산하는 방법을 사용하였다. 즉, 실제 치료 용적보다 앞, 왼쪽으로 1cm 확장한 PTV\_VB에 맞춰 다엽콜리메이터(Multileaf Collimator, MLC)가 열려 있는 상태에서 실제 치료 용적을 기준으로 선량 계산한 것이다. 유방의 변화를 고려하여 MLC를 넓힌 VMAT\_VB와 IMRT\_VB 치료계획과 일반적인 방법의 VMAT\_NoVB, IMRT\_NoVB 치료계획의 Plan Quality를 비교하기 위해 PTV\_NoVB와 OAR 선량을 각각 비교하였다. 선량 평가를 위해 선량 용적 히스토그램(Dose Volume Histogram, DVH)을 이용하였으

며, PTV\_NoVB는 V95%(%)와 선량균일지수(Homogeneity Index, HI), 처방선량지수(Conformity Index, CI)를 비교하였고 OAR은 Ipsilateral Lung의 Dmean, V5, V20, V30과 Heart의 Dmean을 비교하였다. HI는 타겟 용적의 5%의 선량을 타겟 용적의 95%의 선량으로 나눈 값으로 계산하고, CI는 처방선량의 95%가 조사되는 체적을 PTV의 체적으로 나눈 값으로 계산한다(Eq. 1,2).

$$H.I. = D5/D95 \text{ ————— (Eq. 1)}$$

$$C.I. = V95/VPTV \text{ ————— (Eq. 2)}$$

### 2) 유방의 변화가 있을 경우 NoVB plan과 VB plan에서 PTV\_VB와 OAR의 평가

본 연구에서 PTV\_VB는 유방에 1cm의 변화가 있을 경우의 치료 용적으로 가정하였다. 호흡으로 인한 움직임이나 부종 등으로 치료부위에 1cm 변화가 있을 때 치료 효과를 분석하기 위해 각 치료계획을 유방에 변화가 있는 CT\_2로 복사하여 비교 분석하였다. 생물학적 평가인자인 종양 억제확률(Tumor Control Probability, TCP)과 정상조직손상확률(Normal Tissue Complication Probability, NTCP)을 통해 정량적 평가를 시행하였다. TCP는 (Eq. 3)을 통해 계산하였고, NTCP는 (Eq. 4)를 통해 계산하였다. 또한 DVH 분석을 통해 VMAT\_VB, IMRT\_VB와 VMAT\_NoVB, IMRT\_NoVB에서의 PTV\_VB를 평가하였다.

$$TCP = \prod_{i=1}^N [P(D_i)]^{V_i} \text{ ————— (Eq. 3)}$$

N: 종양의 체적소자 전체 수

Di: i번째 체적소자의 선량

Vi: i번째 체적소자의 크기

$$NTCP = (1/2)\text{erf}(t/\sqrt{2}) \text{ ————— (Eq. 4)}$$

$$t = [Deff - TD50(v)]/mTD50(v)$$

TD50(v): 부분체적에 대한 50% 견딜선량

m: 선량 생존 곡선의 기울기

**Table 2.** Comparison of PTV\_NoVB coverage and OAR volume metrics for VMAT\_NoVB, VMAT\_VB, IMRT\_NoVB and IMRT\_VB

| Pt. | Modality  | PTV_NoVB         |        |        |                   | Ipsilateral lung |                 |                 | Heart             |
|-----|-----------|------------------|--------|--------|-------------------|------------------|-----------------|-----------------|-------------------|
|     |           | V <sub>95%</sub> | HI     | CI     | D <sub>mean</sub> | V <sub>5</sub>   | V <sub>20</sub> | V <sub>30</sub> | D <sub>mean</sub> |
| 1   | VMAT_NoVB | 99.8948          | 1.0443 | 0.9989 | 9.392             | 49.284           | 14.575          | 7.129           | 3.977             |
|     | VMAT_VB   | 99.8385          | 1.0569 | 0.9983 | 9.881             | 51.462           | 15.155          | 6.921           | 4.062             |
|     | IMRT_NoVB | 99.6907          | 1.0265 | 0.9969 | 9.341             | 46.462           | 15.44           | 9.4053          | 4.289             |
|     | IMRT_VB   | 99.5716          | 1.0529 | 0.9927 | 9.108             | 44.984           | 14.869          | 9.546           | 4.256             |
| 2   | VMAT_NoVB | 99.8777          | 1.0582 | 0.9987 | 10.113            | 51.793           | 16.798          | 8.386           | 3.652             |
|     | VMAT_VB   | 99.6665          | 1.0643 | 0.9966 | 9.601             | 51.723           | 14.556          | 7.861           | 4.140             |
|     | IMRT_NoVB | 99.8386          | 1.0305 | 0.9983 | 10.323            | 54.274           | 17.213          | 11.481          | 3.552             |
|     | IMRT_VB   | 99.8887          | 1.0562 | 0.9990 | 9.731             | 49.179           | 15.916          | 11.107          | 3.121             |
| 3   | VMAT_NoVB | 99.8281          | 1.0546 | 0.9983 | 8.162             | 49.755           | 9.230           | 2.459           | 3.796             |
|     | VMAT_VB   | 99.7050          | 1.0560 | 0.9970 | 8.080             | 50.052           | 8.646           | 2.368           | 3.679             |
|     | IMRT_NoVB | 99.6952          | 1.0278 | 0.9969 | 7.967             | 44.310           | 10.618          | 5.293           | 3.987             |
|     | IMRT_VB   | 99.5487          | 1.0491 | 0.9955 | 7.993             | 45.235           | 10.630          | 5.199           | 4.189             |
| 4   | VMAT_NoVB | 99.8800          | 1.0575 | 0.9988 | 8.601             | 47.833           | 11.886          | 5.518           | 4.057             |
|     | VMAT_VB   | 99.7445          | 1.0548 | 0.9976 | 8.086             | 46.389           | 12.356          | 6.46            | 3.942             |
|     | IMRT_NoVB | 99.4410          | 1.0504 | 0.9944 | 7.932             | 38.765           | 12.941          | 7.1323          | 3.906             |
|     | IMRT_VB   | 99.3988          | 1.0509 | 0.9938 | 8.789             | 43.324           | 14.110          | 7.910           | 4.110             |
| 5   | VMAT_NoVB | 99.8915          | 1.0569 | 0.9988 | 9.023             | 47.036           | 14.090          | 6.827           | 3.814             |
|     | VMAT_VB   | 99.6223          | 1.0727 | 0.9961 | 10.007            | 51.926           | 15.400          | 8.556           | 4.478             |
|     | IMRT_NoVB | 99.7834          | 1.0292 | 0.9977 | 8.943             | 49.422           | 14.544          | 8.485           | 3.587             |
|     | IMRT_VB   | 99.3769          | 1.0434 | 0.9936 | 9.854             | 50.137           | 16.383          | 10.414          | 3.810             |
| 6   | VMAT_NoVB | 99.9067          | 1.0487 | 0.9990 | 9.172             | 48.814           | 13.650          | 6.500           | 3.871             |
|     | VMAT_VB   | 99.8660          | 1.0556 | 0.9986 | 9.144             | 49.058           | 13.400          | 6.116           | 3.805             |
|     | IMRT_NoVB | 99.9084          | 1.0256 | 0.9990 | 8.195             | 37.055           | 14.694          | 9.026           | 4.234             |
|     | IMRT_VB   | 99.7843          | 1.0415 | 0.9978 | 8.134             | 35.863           | 14.559          | 9.295           | 4.147             |
| 7   | VMAT_NoVB | 99.8979          | 1.0586 | 0.9960 | 9.973             | 50.675           | 16.089          | 8.543           | 4.049             |
|     | VMAT_VB   | 99.7501          | 1.0806 | 0.9974 | 10.556            | 53.439           | 17.766          | 9.294           | 4.201             |
|     | IMRT_NoVB | 99.0333          | 1.0375 | 1.0021 | 10.139            | 56.234           | 18.017          | 10.521          | 3.980             |
|     | IMRT_VB   | 99.5150          | 1.0582 | 0.9951 | 10.421            | 54.644           | 18.316          | 11.236          | 3.952             |
| 8   | VMAT_NoVB | 99.8860          | 1.0629 | 0.9992 | 9.441             | 49.829           | 14.786          | 7.5239          | 3.625             |
|     | VMAT_VB   | 99.5306          | 1.0781 | 0.9954 | 9.565             | 46.678           | 15.357          | 8.892           | 3.548             |
|     | IMRT_NoVB | 99.7691          | 1.0364 | 0.9979 | 9.459             | 51.056           | 16.212          | 9.190           | 3.522             |
|     | IMRT_VB   | 99.3768          | 1.0740 | 0.9939 | 10.037            | 51.172           | 17.113          | 10.937          | 3.462             |
| 9   | VMAT_NoVB | 99.4076          | 1.0537 | 0.9941 | 9.415             | 47.866           | 14.274          | 7.094           | 4.255             |
|     | VMAT_VB   | 99.8719          | 1.0571 | 0.999  | 9.890             | 54.706           | 14.893          | 7.123           | 4.146             |
|     | IMRT_NoVB | 99.8453          | 1.0250 | 0.9984 | 9.053             | 48.037           | 14.793          | 9.451           | 4.332             |
|     | IMRT_VB   | 99.7378          | 1.0429 | 0.9973 | 9.183             | 54.499           | 14.973          | 9.597           | 4.323             |
| 10  | VMAT_NoVB | 99.8753          | 1.0654 | 0.9988 | 9.815             | 49.840           | 16.088          | 8.089           | 4.003             |
|     | VMAT_VB   | 99.8819          | 1.0641 | 1.0004 | 10.339            | 49.966           | 17.421          | 9.631           | 4.299             |
|     | IMRT_NoVB | 99.6619          | 1.0413 | 0.9967 | 10.457            | 51.381           | 18.603          | 10.605          | 4.414             |
|     | IMRT_VB   | 99.4126          | 1.0562 | 0.9940 | 10.744            | 54.499           | 18.904          | 11.616          | 4.34              |

V<sub>95%</sub>(%): percentage volume receiving ≥ 95% of the prescribed dose, HI: homogeneity index, CI: conformity, D<sub>mean</sub>(Gy): mean dose, V<sub>xGy</sub>(%): volume(%) receiving x dose(Gy) or higher

## 결 과

### 1. NoVB Plan과 VB Plan에서 PTV\_NoVB 선량

NoVB Plan(VMAT\_NoVB, IMRT\_NoVB)과 VB Plan(VMAT\_VB, IMRT\_VB)에서 처방선량의 95%를 받는 PTV\_NoVB 체적의 비율은  $99.74 \pm 0.22\%$ ,  $99.63 \pm 0.18\%$ 였다(Table 2). VMAT\_NoVB와 VMAT\_VB에서는  $99.80 \pm 0.17\%$ ,  $99.75 \pm 0.12\%$ 였고, IMRT\_NoVB와 IMRT\_VB에서는  $99.67 \pm 0.26\%$ ,  $99.51 \pm 0.15\%$ 였다. 각 환자에 따른 수치를 비교해보면, VMAT\_VB의 PTV\_NoVB에 대한 V95%는 VMAT\_NoVB의 PTV\_NoVB에 대한 V95% 보다  $0.08 \pm 0.22$ 배 낮았다. 또한 IMRT\_VB에서 PTV\_NoVB에 대한 V95%는 IMRT\_NoVB보다  $0.24 \pm 0.36$ 배 낮았지만 큰 차이를 보이지 않았다. HI는 대부분 VMAT\_VB 보다 VMAT\_NoVB에서 좋은 수치를 나타냈지만 그 차이는 모두 2% 이내였고, IMRT\_VB는 IMRT\_NoVB 보다 좋은 수치를 보였고 그 차이는 모두 3% 이내였다. CI도 대부분 VMAT\_VB보다 VMAT\_NoVB에서 좋은 수치를 나타냈고 그 차이는 1% 이내였고, IMRT의 경우도 동일한 양상을 보였다.

### 2. NoVB Plan과 VB Plan에서 OAR 선량

Ipsilateral Lung의 Dmean은 VMAT\_NoVB에서  $9.31 \pm 0.61$  Gy, VMAT\_VB에서  $9.51 \pm 0.85$  Gy였고, IMRT\_NoVB에서  $9.18 \pm 0.94$  Gy, IMRT\_VB에서는  $9.40 \pm 0.92$  Gy였다(Table 2). 각 환자에서 비교하면 VMAT의 경우 10명 중 6명의 환자가 VMAT\_VB에서 Ipsilateral Lung의 평균 선량이 더 높은 것으로 나타났으며 그 차이는 1Gy 미만이었다. VMAT\_NoVB에서 선량이 더 높은 4명의 환자도 그 차이는 1Gy 미만이었다. IMRT에서도 6명의 환자가 IMRT\_VB에서 Ipsilateral Lung의 평균 선량이 더 높은 것으로 나타났고 그 차이는 1Gy 미만이었다.

VMAT\_NoVB에서 Ipsilateral Lung의 V5, V20, V30은  $49.27 \pm 0.61$ ,  $14.15 \pm 2.23$ ,  $6.80 \pm 1.78$ 이었고, VMAT\_VB에서는  $9.51 \pm 0.85$ ,  $50.33 \pm 2.40$ ,  $14.50 \pm 2.61$ 이었다(Table 2). 대부분의 환자에서 VB를 적용한 치료계획에서의 폐 선량이 더 높은 것으로 나타났지만, 10명의 V5, V20, V30 중 37%의 경우에는 VB를 적용하지 않은 치료계획에서

더 높은 것으로 나타났다. IMRT\_NoVB에서 Ipsilateral Lung의 V5, V20, V30은  $47.70 \pm 6.24$ ,  $15.31 \pm 2.39$ ,  $9.06 \pm 1.79$ 였고, IMRT\_VB에서는  $47.72 \pm 5.65$ ,  $15.58 \pm 2.36$ ,  $9.69 \pm 1.94$ 였다. IMRT에서도 대부분 VB를 적용한 치료계획의 폐 선량이 더 높았지만, 10명의 V5, V20, V30 중 20%의 경우에는 VB를 적용하지 않은 치료계획에서 수치가 더 높은 것으로 나타났다.

Heart의 Dmean은 VMAT\_NoVB에서  $3.91 \pm 0.19$  Gy, VMAT\_VB에서  $4.03 \pm 0.29$  Gy였고, IMRT\_NoVB에서  $3.98 \pm 0.34$  Gy, IMRT\_VB에서  $3.97 \pm 0.40$  Gy였다(Table 2). 각 환자에서 비교하면 VMAT의 경우 10명 중 4명의 환자에서 VMAT\_NoVB 보다 VMAT\_VB에서 심장의 평균 선량이 더 높은 것으로 나타났으며 VMAT\_NoVB 보다 최대  $0.664$  Gy 증가하는 것을 확인하였다. IMRT에서는 3명의 환자가 IMRT\_NoVB 보다 IMRT\_VB에서 심장의 평균 선량이 더 높은 것으로 나타났고 최대  $0.223$  Gy 증가하였다.

### 3. 유방에 변화가 있을 경우 NoVB Plan과 VB Plan에서 TCP와 NTCP

각 치료계획에서 PTV\_NoVB와 1cm 확장된 PTV\_VB의 TCP를 비교하였을 때, VB를 적용하지 않은 VMAT\_NoVB에서 PTV\_VB의 TCP는 PTV\_NoVB보다  $91.70 \pm 4.79\%$  감소했고 IMRT\_NoVB에서는  $93.69 \pm 5.55\%$  감소했다(Table 3). 반면 VB를 적용한 VMAT\_VB와 IMRT\_VB에서 PTV\_VB의 TCP는 PTV\_NoVB보다 1% 이내로 감소하거나 증가했다. Fig 4.(a)는 VMAT\_NoVB와 VMAT\_VB에서 PTV\_VB의 DVH이고 (b)는 IMRT\_NoVB, IMRT\_VB에서 PTV\_VB의 DVH이다.

Heart의 NTCP는 VMAT에서는 10명 중 3명의 환자에서 VB를 적용한 치료계획에서 더 높은 수치를 나타냈고, IMRT에서도 3명의 환자에서 VB를 적용한 치료계획에서 더 높은 수치를 나타냈다(Table 4). 또한 Left Lung의 NTCP는 NoVB plan과 VB plan에서 유의한 차이를 보이지 않았다.

**Table 3.** TCP of PTV and PTV\_VB for VMAT\_NoVB, VMAT\_VB, IMRT\_NoVB and IMRT\_VB

| Patient | VMAT_NoVB |        | VMAT_VB  |        | IMRT_NoVB |        | IMRT_VB  |        |
|---------|-----------|--------|----------|--------|-----------|--------|----------|--------|
|         | PTV_NoVB  | PTV_VB | PTV_NoVB | PTV_VB | PTV_NoVB  | PTV_VB | PTV_NoVB | PTV_VB |
| 1       | 10,230    | 1,458  | 12,099   | 11,912 | 19,686    | 0,909  | 18,671   | 18,173 |
| 2       | 12,354    | 1,097  | 11,931   | 11,964 | 12,020    | 2,276  | 10,581   | 10,930 |
| 3       | 12,483    | 1,790  | 11,744   | 11,720 | 12,169    | 1,324  | 11,189   | 11,177 |
| 4       | 12,267    | 1,327  | 11,577   | 11,712 | 12,119    | 0,198  | 11,108   | 11,118 |
| 5       | 12,944    | 0,450  | 11,834   | 12,097 | 12,351    | 0,898  | 11,379   | 11,527 |
| 6       | 12,305    | 0,339  | 12,398   | 12,367 | 12,053    | 0,539  | 11,140   | 11,167 |
| 7       | 12,613    | 0,506  | 13,125   | 12,847 | 12,657    | 0,033  | 13,125   | 12,847 |
| 8       | 12,838    | 0,300  | 11,670   | 11,787 | 12,778    | 0,283  | 11,281   | 11,291 |
| 9       | 12,656    | 1,222  | 12,062   | 12,063 | 11,858    | 1,075  | 10,980   | 11,022 |
| 10      | 13,075    | 1,638  | 12,799   | 12,234 | 12,486    | 0,466  | 11,421   | 11,398 |

TCP: tumor control probability.

**Table 4.** NTCP of Heart and Left Lung for VMAT\_NoVB, VMAT\_VB, IMRT\_NoVB and IMRT\_VB

| Patient | VMAT_NoVB |          | VMAT_VB |          | IMRT_NoVB |          | IMRT_VB |          |
|---------|-----------|----------|---------|----------|-----------|----------|---------|----------|
|         | Heart     | Lt. Lung | Heart   | Lt. Lung | Heart     | Lt. Lung | Heart   | Lt. Lung |
| 1       | 5,543     | 0,007    | 2,559   | 0,006    | 0,025     | 0,235    | 0,047   | 0,216    |
| 2       | 1,792     | 0,008    | 3,502   | 0,011    | 2,460     | 0,044    | 0,000   | 0,038    |
| 3       | 2,129     | 0,001    | 1,823   | 0,001    | 0,001     | 0,006    | 0,001   | 0,003    |
| 4       | 1,134     | 0,006    | 5,232   | 0,013    | 0,001     | 0,025    | 0,002   | 0,035    |
| 5       | 0,001     | 0,008    | 0,001   | 0,016    | 0,001     | 0,022    | 0,001   | 0,027    |
| 6       | 3,704     | 0,011    | 3,545   | 0,007    | 0,009     | 0,055    | 0,009   | 0,039    |
| 7       | 1,246     | 0,021    | 5,138   | 0,017    | 2,735     | 0,113    | 6,468   | 0,017    |
| 8       | 4,004     | 0,011    | 2,786   | 0,012    | 1,474     | 0,066    | 4,703   | 0,074    |
| 9       | 3,228     | 0,114    | 1,703   | 0,009    | 0,004     | 0,029    | 0,002   | 0,021    |
| 10      | 3,253     | 0,011    | 1,567   | 0,023    | 0,000     | 0,112    | 0,001   | 0,146    |

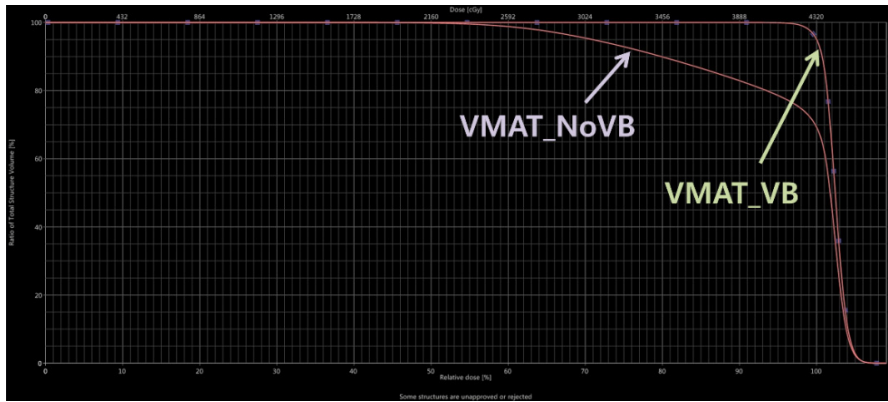
NTCP: normal tissue complication probability.

### 고찰 및 결론

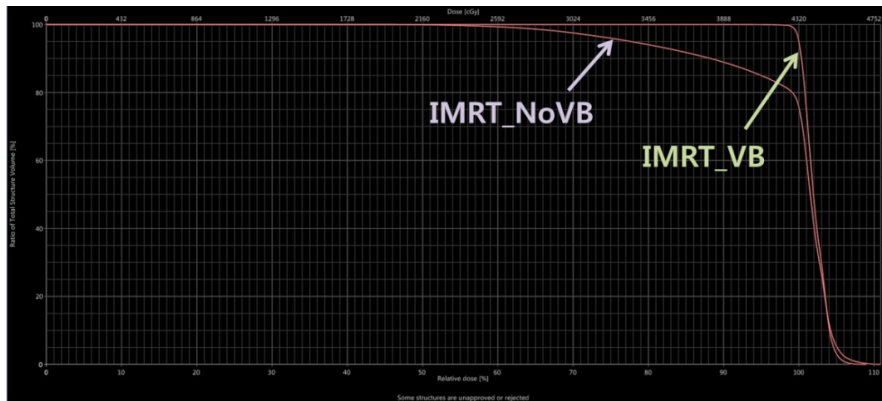
세기조절 방사선치료는 기존의 3차원 입체조형 방사선 치료보다 정상 장기나 치료 용적에 대해 우수한 치료계획을 보이지만 치료계획이 복잡하여 치료 시간이 길다는 단점이 있다. 치료 시간이 길어지게 되면 환자의 움직임에 따른 오차를 더 고려해야 하고 특히 유방암의 경우 호흡으로 인한 유방의 변화에 주의해야 한다. Jones의 연구

에 따르면 치료 중 측정된 전자포탈영상장치(Electronic Portal Imaging Device, EPID)의 영상에서 치료 중심에서 폐까지의 거리(Central Lung Distance, CLD)는 최대 1.06cm까지 움직였고, 치료 간 움직임에서는 CLD가 최대 1.64cm까지 움직이는 것을 확인할 수 있었다(Fig. 5).<sup>(9)</sup> 또한 Back의 연구에서는 BCS 이후 방사선치료 전 부종이 발생한 환자는 8%였고, 방사선치료로 부종이 발생한 환자는 20.5%였다.<sup>(10)</sup> 이처럼 유방암의 세기조절 방사선치료에서





(a)

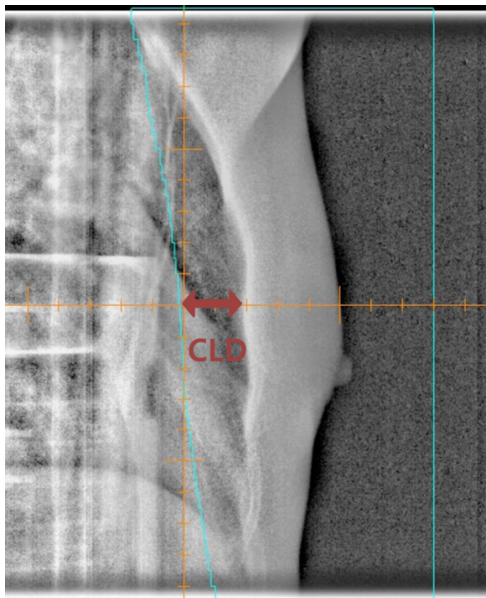


(b)

**Fig. 4.** DVH of PTV\_VB

(a) DVH of PTV\_VB on VMAT\_NoVB and VMAT\_VB

(b) DVH of PTV\_VB on IMRT\_NoVB and IMRT\_VB



**Fig. 5.** Central Lung Distance, CLD

는 환자의 움직임이나 치료 용적의 변화를 고려한 치료계획이 필요하다.

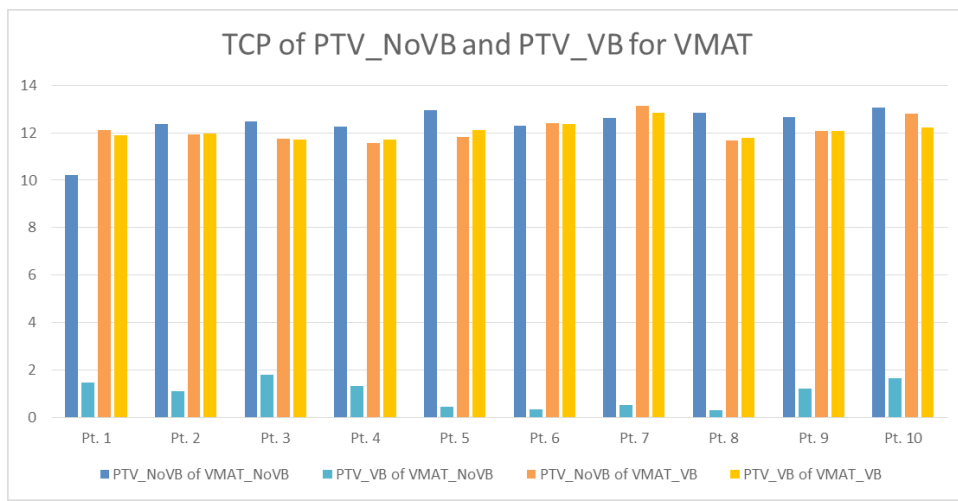
VMAT\_VB와 IMRT\_VB은 기존의 PTV\_NoVB에 1 cm VB를 적용하여 유방에 1 cm의 변화가 있을 경우를 가정한 영상에 치료계획하고, 선량 계산 시에는 CT simulation 원본 영상 그대로를 이용하였다. PTV\_VB에 맞춰 Optimization 되어있는 상태에서 PTV\_NoVB100%=95%로 Normalization 한 것이다. VB를 적용한 치료계획과 적용하지 않은 치료계획을 비교 하였을 때, PTV\_NoVB의 V95%는 1% 이내의 차이를 보였고 HI는  $1.29 \pm 0.99\%$ , CI는  $0.20 \pm 0.31\%$  차이를 보였다(Table 2). OAR 선량은 VB Plan에서 NoVB Plan과 비슷하거나 약간 증가하는 경향을 보였지만 KNCC Guideline에 모두 만족했다(Table 1). Ipsilateral Lung에 비교적 선량이 많

이 들어갔던 환자 2, 7, 10의 경우 좌측 유방의 크기가 크거나, 치료 용적의 길이가 긴 것으로 나타났다.

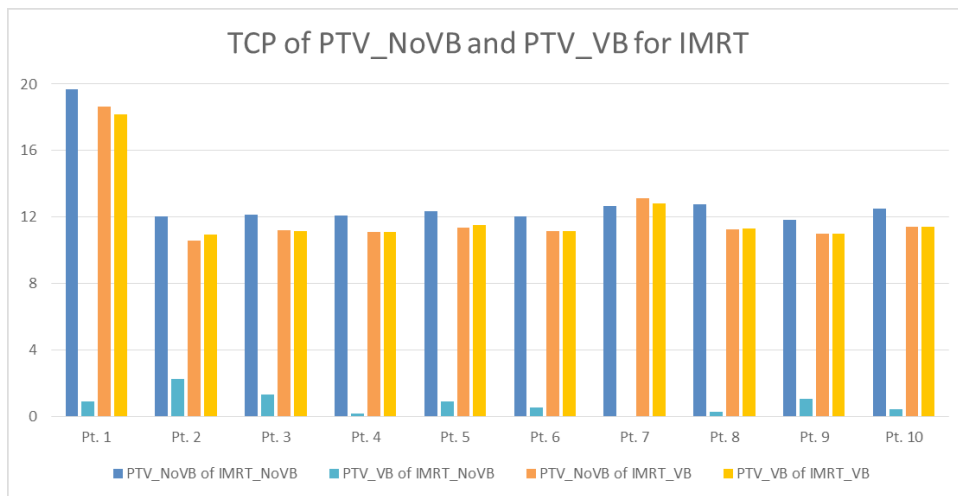
반면 유방에 1cm의 변화가 있을 경우를 가정했을 때 VB를 적용한 치료계획과 적용하지 않은 치료계획은 큰 차이를 보였다. DVH에서 PTV\_VB를 확인했을 때 VMAT\_NoVB는 VMAT\_VB 보다 Target Coverage가 감소하는 것을 확인할 수 있었고, IMRT의 경우도 동일했다(Fig. 4). 또한 VB를 적용하지 않은 치료계획에서 유방에 변화가 있을 때는 없을 때보다 TCP가 90% 이상 감소하였다(Fig. 6). VB를 적용한 치료계획에서는 유방의 변화가 있을 경우나 없을 경우 비슷한 수준의 수치를 보였다(Fig. 6). NTCP는

VB를 적용했을 때 약간 높거나 오히려 더 낮은 값을 보였다. 하지만 본 연구에서는 호흡이나 부종 등에 따라 달라질 수 있는 OAR 체적의 변화를 고려하지 않았기 때문에 그에 따른 선량 차이는 추후 연구를 통해 확인이 더 필요할 것이다.

방사선치료는 환자의 움직임을 줄이고 재현성을 높이는 것이 중요하다. 매일 영상 촬영을 통해 유방의 변화를 확인하고, Target 보다 벗어났을 경우 Adaptive plan을 하는 것이 이상적인 방법일 것이다. 하지만 환자의 피폭이나 시간, 비용 등의 문제를 고려한다면 실제 치료에 적용하기는 쉽지 않다. VB를 최초로 고안한 연구 이후로, VB를 이



(a)



(b)

**Fig. 6.** Comparison of TCP in PTV\_NoVB and PTV\_VB  
(a) VMAT, (b) IMRT

용한 방사선 치료계획은 호흡으로 인한 움직임을 보완하기 위해 많이 사용되어지고 있다.<sup>(17,18,19)</sup> 본원에서도 왼쪽 유방의 방사선치료의 경우 VB를 적용한 VMAT을 사용하고 있다. 이것은 실제 PTV보다 1cm 확장한 PTV에 치료계획을 하였기 때문에 호흡이나 부종 등으로 인해 실제 PTV에 움직임이 생길 경우 VB를 적용하지 않은 일반적인 치료계획보다 정확한 선량을 전달할 수 있을 것이다.

왼쪽 유방의 세기조절 방사선치료 시 유방의 모양이나 크기가 CT simulation 때보다 1cm 부풀어 치료 용적에서 벗어나게 계속 치료한다면 치료 효과가 90% 이상 감소하는 것으로 나타났다. 이 때 Virtual Bolus를 적용한 치료계획은 기존의 치료계획과 비슷한 결과값을 가지면서 움직임으로 발생하는 선량 오차를 줄여줄 수 있는 방법이다. 유방암의 VMAT이나 static-IMRT에서 호흡으로 인한 움직임, 셋업 오차, 부종 등으로 유방에 움직임이나 변화가 있을 것으로 예상되는 경우, Virtual Bolus를 적용한 치료계획을 고려할 필요가 있을 것으로 사료된다.

## 참고문헌

1. Darby S, McGale P, Correa C, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 2011;378:1707-16.
2. Clake M, Collins R, Darby S, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: An overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;366(9503):2087-2106. [http:// doi. org/10.1016/S0140-6736\(05\)67887-74](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67887-74).
3. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347(16):1233-41.
4. Liu H, Chen X, He Z, Li J. Evaluation of 3D-CRT, IMRT and VMAT radiotherapy plans for left breast cancer based on clinical dosimetric study. *Comput Med Imaging Graph* 2016;54:1-5.
5. Hacıislamoglu E, Colak F, Canyilmaz E, et al. Dosimetric comparison of left-sided whole-breast irradiation with 3DCRT, forward-planned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy, and volumetric arc therapy. *Phys Med* 2015;31:360-7.
6. Schubert LK, Gondi V, Senbusch E, 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;100:241-6.
7. Coon AB, Dickler A, Kirk MC 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. Michalski A, Atyeo J, Cox J, Rinks M, et al. Inter- and intra-fraction motion during radiation therapy to the whole breast in the supine position: a systematic review. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2012;56:499-509.
9. Jones S, Fitzgerald R, Owen R, Ramsay J, et al. Quantifying intra- and inter-fractional motion in breast radiotherapy. *J Med Radiat Sci* 2015;62:40-6.
10. Back M, Guerrieri M, Wratten C, et al. Impact of Radiation Therapy on Acute Toxicity in Breast Conservation Therapy for Early Breast Cancer. *Clin Oncol* 2004;16:12-6.
11. Verbelen H, Gebruers N, Beyers T, et al. Breast edema in breast cancer patients following breast-conserving surgery and radiotherapy: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat* 2014;147:463-71.

12. Tyran M, Tallet A, Resbeut M, et al. Safety and benefit of using a virtual bolus during treatment planning for breast cancer treated with arc therapy. *J Appl Clin Med Phys* 2018;19(5):463-72.
13. Sankar A, Velmurugan J. Different intensity extension methods and their impact on entrance dose in breast radiotherapy: A study. *J Med Phys* 2009;34(4):200-5.
14. Moliner G, Izar F, Ferrand R, et al. Virtual bolus for total body irradiation treated with helical tomotherapy. *J Appl Clin Med Phys* 2015;16(6):164-176.
15. A. Lirette, J. Pouliot, M. Aubin, et al. The role of electronic portal imaging in tangential breast irradiation: a prospective study. *Radiother Oncol* 1995;37:241-5.
16. Prabhakar R, Rath GK, Julka PK, et al. Reproducibility of tangential breast fields using online electronic portal images. *Rep Pract Oncol Radiother* 2007;12:323-8.
17. Giorgia N, Antonella F, Alessandro C, et al. Planning strategies in volumetric modulated arc therapy for breast. *Med, Phys*, 2011;38:4025-31.
18. Sankar A, Velmurugan J. Different intensity extension methods and their impact on entrance dose in breast radiotherapy; A study. *J Med Phys* 2009;34:200-5.
19. Moliner G, Izar F, Ferrand R, et al. Virtual bolus for total body irradiation treated with helical tomotherapy. *J Appl Clin Med Phys* 2015;16:164-76.



# Dosimetric Comparison of Left-sided Whole Breast Irradiation using a Virtual Bolus with VMAT and static IMRT

Department of Proton Therapy Center, National Cancer Center

**Lim Kyeong Jin, Kim Tae Woan, Jang Yo Jong, Yang Jin Ho,  
Lee Seong Hyeon, Yeom Du Seok, Kim Seon Yeong**

**Purpose:** Radiation therapy for breast cancer should consider the change in breast shape due to breathing and swelling. In this study, we evaluate the benefit of using virtual bolus for IMRT of left breast cancer.

**Materials and methods:** 10 patients with early breast cancer who received radiation therapy after breast-conserving surgery compared the VMAT and IMRT plans using the virtual bolus method and without using it. The first analysis compared the V95%, HI, CI of treatment volume, Dmean, V5, V20, V30 of ipsilateral lung, and Dmean of heart in VMAT plan made using the virtual bolus method(VMAT\_VB) to the plan without using it(VMAT\_NoVB) in case there is no change in the breast. In IMRT, the same method was used. The second analysis compared TCP and NTCP based on each treatment plan in case there is 1 cm expansion of treatment volume.

**Result:** If there is no change in breast, V95% in VB Plan(VMAT\_VB, IMRT\_VB) and NoVB Plan(VMAT\_NoVB, IMRT\_NoVB) is all over 99% on each treatment plan. V95% in VMAT\_NoVB and VMAT\_VB is 99.80±0.17% and 99.75±0.12%, V95% in IMRT\_NoVB and IMRT\_VB is 99.67±0.26% and 99.51±0.15%. Difference of HI, CI is within 3%. OAR dose in VB plan is a little high than NoVB plan, and did not exceed guidelines. If there is 1 cm change in breast, VMAT\_NoVB and IMRT\_NoVB are less effective for treatment. But VMAT\_VB and IMRT\_VB continue similar treatment effect compared in case no variation of breast.

**Conclusion:** This study confirms the benefit of using a virtual bolus during VMAT and IMRT to compensate potential breast shape modification.

▶ **Keywords:** Virtual bolus, Left breast, VMAT, IMRT, Edema