

유방전절제술 후 방사선치료를 위한 조직보상체 개발 및 3차원 치료계획을 통한 유용성 분석

연세대학교 의과대학 연세암센터 방사선종양학교실

조재호 · 조광환 · 금기창 · 한영이 · 김용배 · 추성실 · 서창옥

목적 : 유방암의 수술 후 방사선조사 시 폐나 심장 등 정상 장기에 대한 합병증을 줄이고자 흉벽에 대한 전자선 치료 시 조사야 내 전체 흉벽 두께를 균일하도록 보상할 수 있는 개별화된 조직보상체를 제작하였으며, 3차원 입체조형치료계획을 통하여 유용성을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법 : 유방전절제술 후 방사선치료를 받는 10명의 환자를 대상으로 하였다. 우측 유방암 환자가 3명, 좌측 유방암 환자가 7명이었다. 모든 환자는 조사야를 결정하기 위한 모의치료를 시행한 후 치료계획용 컴퓨터단층촬영을 하였으며, 이를 바탕으로 1 cm^2 간격으로 흉벽 두께를 세밀히 측정하였다. 이후 주로 내유방림프절 근방인 가장 두꺼운 흉벽 부위를 기준으로 그 곳의 전방 흉막면에 80% 선량이 조사될 수 있는 방사선에너지율을 설정하고, 이 부위를 기준으로 보다 얕은 흉벽을 보상하기 위한 개별화된 조직보상체를 제작하였으며, 제작된 조직보상체를 적용하여 다시 치료계획용 컴퓨터단층촬영을 시행하였다. 이후 각 환자의 영상자료를 이용하여 3차원 치료계획용 프로그램으로 설계하였다. 매 환자에서 조직보상체 적용 전후로 등선량곡선 분포 및 선량체적히스토그램을 비교하였고, 정상조직합병증발생률(normal tissue complication probability, NTCP)의 변화 및 기타 선량통계값도 분석 비교하였다.

결과 : 조직보상체를 적용하였을 때 모든 예에서 처방선량의 80% 등선량곡선의 깊이가 흉벽 두께와 거의 일치하였다. 조직보상체를 사용하지 않았을 때는 90% 이상의 등선량 곡선이 전방 흉막면을 지나 폐 실질 부위에 깊이 걸쳐 있는 경우가 많았으며, 특히 좌측 유방암의 경우에는 심장에도 불필요하게 높은 선량이 조사됨을 관찰할 수 있었다. 선량체적히스토그램을 조직보상체 적용 전후로 동측 폐, 반대측 폐 및 심장에 대하여 각각 비교하였는데 모든 예에서 조직보상체를 사용하였을 때 동측 폐의 선량체적히스토그램이 크게 향상된 소견을 보였으며, 심장의 경우 좌측 유방암 환자에서 특히 두드러진 향상을 보였다. 동측 폐의 경우 조직보상체를 적용하지 않았을 때 평균 NTCP 값이 $80.2 \pm 3.43\%$ 이고, 조직보상체를 사용한 경우에는 평균 NTCP 값이 $47.7 \pm 4.61\%$ 로 개별화된 조직보상체의 사용으로 24.5~40.5%의 정상조직합병증발생률을 줄일 수 있었다. 동측 폐와 심장에 대해서 평균 선량, V_{50} (처방선량 50% 이상의 선량이 조사되는 체적의 백분율), V_{95} (처방선량 95% 이상의 선량이 조사되는 체적의 백분율), 최대 선량, 최소 선량 등을 구하여 보았을 때 평균 선량, V_{50} , V_{95} 는 조직보상체 적용 전후에 두드러진 변화를 보였으나 최대선량 및 최소 선량값은 별다른 차이를 보이지 않았다.

결론 : 조직보상체를 적용하였을 때 적용하지 않은 경우에 비해 등선량곡선분포, 선량체적히스토그램, Lyman-Kutcher 모델에 의한 정상조직합병증발생률 및 기타 선량통계값 등 모든 면에 있어서 우월성을 확인할 수 있었다. 향후 이러한 결과가 임상에서 실질적인 합병증 발생률 감소와 잘 연계되는지 계속적인 추적관찰 및 연구가 필요할 것으로 생각된다.

핵심용어 : 유방암, 수술 후 방사선 치료, 정상조직합병증발생률(NTCP), 조직보상체, 3차원 입체 조형치료계획

서 론

근치적 유방절제술 후 보조요법으로 시행되는 항암화학방사선 병합요법을 통해 국소진행성 유방암 환자들의 생존율

이 논문은 2002년 10월 30일 접수하여 2003년 1월 13일 채택 되었음.

책임저자: 서창옥, 연세대학교 의과대학 방사선종양학교실
Tel: 02)361-7647, Fax: 02)312-9033
E-mail: therapy@yumc.yonsei.ac.kr

이 향상되어 치료와 연관된 부작용을 최소화하기 위한 세심한 방사선치료기법의 중요성이 더욱 커지고 있다.^{1, 2)} 근치적 유방절제술 후 시행되는 방사선조사 영역은 쇄골상부림프절, 내유림프절, 액와림프절, 흉벽 등이다. 이들 방사선조사 영역에 폐나 심장이 인접해 있으므로 치료 후 방사선 폐렴이나 심근 손상 등이 야기될 수가 있으며, 이로 인한 증상으로 환자들의 삶의 질이 매우 저조해 질 수가 있다.^{3~6)} 최근 방사선치료기법의 발달로 과거에 비해서 폐나 심장의 합병증 발생빈도가 많이 줄었지만^{7, 8)} 방사선 폐렴은 여전히 임상에서

흔히 볼 수 있는 합병증으로 이를 최소화하려는 노력이 절실히 필요하다.

방사선 폐렴은 방사선 조사 선량과 체적에 민감하게 영향을 받는다고 보고되고 있다.^{9~11)} 일반적으로 전자선으로 조사되는 흉벽의 두께가 한 환자 내에서도 위치에 따라 많은 차이를 보인다. 따라서 표적 체적 전체가 최소한의 쳐방선량 이상을 받기 위해서 불가피하게 가장 두꺼운 흉벽을 기준으로 전자선 에너지를 선택해야 하는데 흉벽이 얇은 곳은 후방으로 방사선이 많이 조사되어 임상적으로 문제가 되는 합병증을 야기하게 되는 것이다. 이런 문제점을 해결하기 위해 내유방림프절과 흉벽을 다른 에너지의 전자선으로 치료하기도 하고, 흉벽이 얇은 곳을 보상하는 조직보상체를 사용하기도 하며, 접사면 기법으로 치료하기도 한다. 본 연구에서는 폐나 심장의 정상 장기에 대한 합병증을 줄이고자 흉벽에 대한 전자선 치료 시 매 환자의 흉벽 두께를 1 cm² 간격으로 세밀히 측정하여 조사야 내 전체 흉벽 두께를 균일하도록 보상할 수 있는 개별화된 조직보상체(individualized custom bolus)를 제작하였다.

한편 방사선치료는 최근 3차원 입체조형치료계획으로 인해 급속도의 발전을 보이고 있다. 이를 통해 환자가 실제 조사받는 방사선의 체내 선량 분포를 한 눈에 3차원적으로 확인할 수 있으며, 나아가서 종양이나 정상 장기의 방사선 흡수 선량과 그 해당 체적의 상관관계를 보여주는 선량체적히스토그램(dose volume histogram, DVH)을 얻을 수도 있고, 이러한 선량체적히스토그램을 통해 정상조직합병증발생률(normal tissue complication probability, NTCP)까지도 수치적으로 예측하는 연구^{12, 13)}가 진행되고 있다.

최근까지 3차원 입체조형치료계획에 의한 방사선폐렴에 대한 NTCP 관련 연구 보고로는 주로 폐암 치료와 연관된 경우가 많았으며^{14~16)} 일부에서 유방의 부분절제술이나 근치적 유방전절제술 후 광자선에 의한 접사면 조사법(tangential technique)을 이용하는 방사선치료와 연관된 경우도 있었다.¹⁷⁾ 하지만 근치적 유방전절제술 후 주로 이용되는 전자선을 이용한 수술 후 방사선 치료법을 3차원 입체조형치료계획으로 구현하여 정상조직합병증발생률을 수치적으로 분석한 보고는 거의 없으며, 또한 흉벽 두께 보상을 위한 개별조직보상체의 효용성에 대한 연구자료도 부족한 상태이다.

상기 연구 배경을 바탕으로 본 연구에서는 치료계획용 컴퓨터단층촬영 영상을 근거로 유방암의 수술 후 흉벽에 대한 전자선 치료를 위하여 제작된 입체적인 조직보상체의 유용성을 평가하기 위하여 10명의 환자를 대상으로 3차원 치료계획을 시행하여 실제적인 선량분포를 확인하고 나아가서

정상장기인 폐나 심장에 대한 합병증 발생률 측면에 있어서도 이 보상체를 적용한 경우 어느 정도의 효과가 있는지 생물학적 지표를 이용한 수치적 분석을 하고자 하였다. 아울러 방사선 폐렴과 유관하다고 보고되고 있는 평균 폐선량이나 기타 선량통계값 등도 계산 및 분석하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

국소진행성 유방암으로 근치적 유방전절제술 후 방사선치료를 받는 10명의 환자를 대상으로 하였다. 모든 환자에서 본 연구에 대한 목적과 절차를 설명한 후 각 개인마다 2회의 치료계획용 컴퓨터 단층 촬영을 시행함에 대한 동의를 얻었다. 좌측 유방암 환자가 7명, 우측 유방암 환자가 3명이었다.

2. 유방전절제술 후 방사선치료의 3차원 입체조형 치료 계획

1) 모의치료조준

국소진행성 유방암의 근치적 전절제술 후 흔히 시행하는 방사선치료기법 중 하나는 reverse hockey-stick 기법이며, 본 연구의 대상 환자들은 모두 이 기법을 이용한 치료설계를 하였다.¹⁸⁾ 우선 2차원 모의치료조준실에서 편평 테이블에 환자의 전방 흉벽이 수평이 되게 하는 경사동반위(inclined board)를 올린 후 환자를 앙와위로 눕히고, 동측 팔은 치료 때와 같이 위로 든다. 환자의 자세를 설정한 다음에는 광자선과 전자선 조사야를 정하였다. 광자선 조사야는 쇄골상부림프절, 액와림프절, 외측 흉벽을 포함하며 전자선 조사야는 내측 흉벽과 내유림프절을 포함하였다(Fig. 1). 쇄골상부림프절 부위 내측에서 식도를 치료 조사야에서 제외시키고, 광자선과 전자선 조사야와의 피부 접선 직하방에서 고선량지점(hot spot)을 줄이기 위해 갠트리를 10도 반대측으로 돌렸다. 광자선과 전자선이 만나는 경계선을 치료 중간에 한번 이동(junction moving)함으로써 부분적인 고선량지점 혹은 저선량지점(cold spot)을 피하였다.

2) 치료계획용 컴퓨터단층촬영 및 조직보상체 제작

2차원 모의치료조준실에서와 동일한 자세로 치료계획용 컴퓨터단층촬영(PQ 5000, Philips Medical System, Ohio, USA)을 시행하였다. 이후 이 영상 자료를 필름으로 출력하여 실제 치료 중심부위와의 관계 좌표를 정한 다음 환자의 흉벽 두께를 1 cm² 간격으로 측정하였으며, 이 측정값을 보상체 제작지에 같은 위치의 좌표에 맞게 옮겨 기입하였다. 이후 주로 내유림프절 근방인 가장 두꺼운 흉벽 부위를 기준으로 그 곳의 전방 흉막면에 80% 선량이 조사될 수 있는 방사선

에너지를 설정하고, 이곳보다 얇은 곳에 보충해야 할 보상체 두께를 1 cm^2 간격으로 환산하여 전자선이 조사되는 전체 흉벽의 두께가 균일해지도록 조직보상체를 제작하였다(Fig. 2).

3) 조직보상체의 적용 후 CT 촬영 및 3차원 치료계획

이 조직보상체를 해당 환자의 몸에 적용한 후 두번째 치

료계획용 컴퓨터단층촬영을 시행하였고 얻어진 각 환자의 보상체 적용 전후의 영상자료를 3차원 치료계획용 컴퓨터로 전송하였다. 3차원 치료계획용 컴퓨터로 옮겨진 매 환자의 영상은 60~80개 정도의 횡단면 영상 파일로 구성되어 있으며, 이것은 3차원 입체조형치료 컴퓨터프로그램(ADAC-Pin-

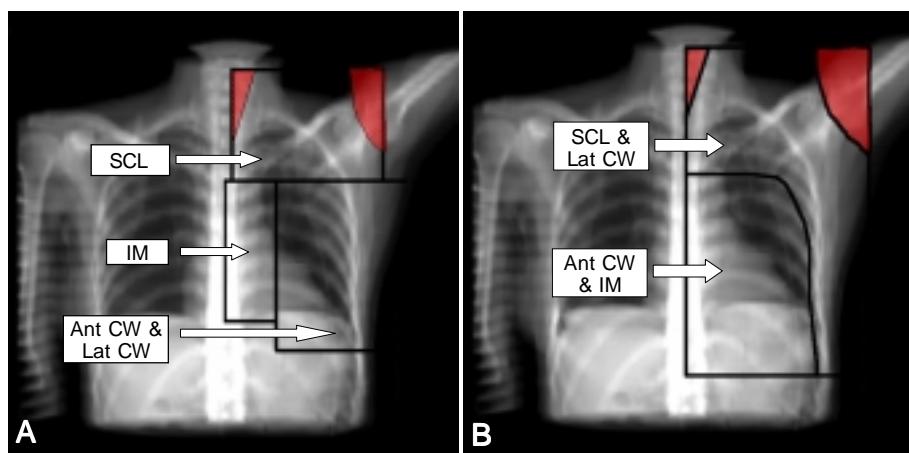


Fig. 1. Reverse hockey-stick technique for post-mastectomy radiotherapy. SCL: Supravacular lymph node, Lat CW: Lateral chest wall, Ant CW: Anterior chest wall, IM: Internal mammary lymph node.

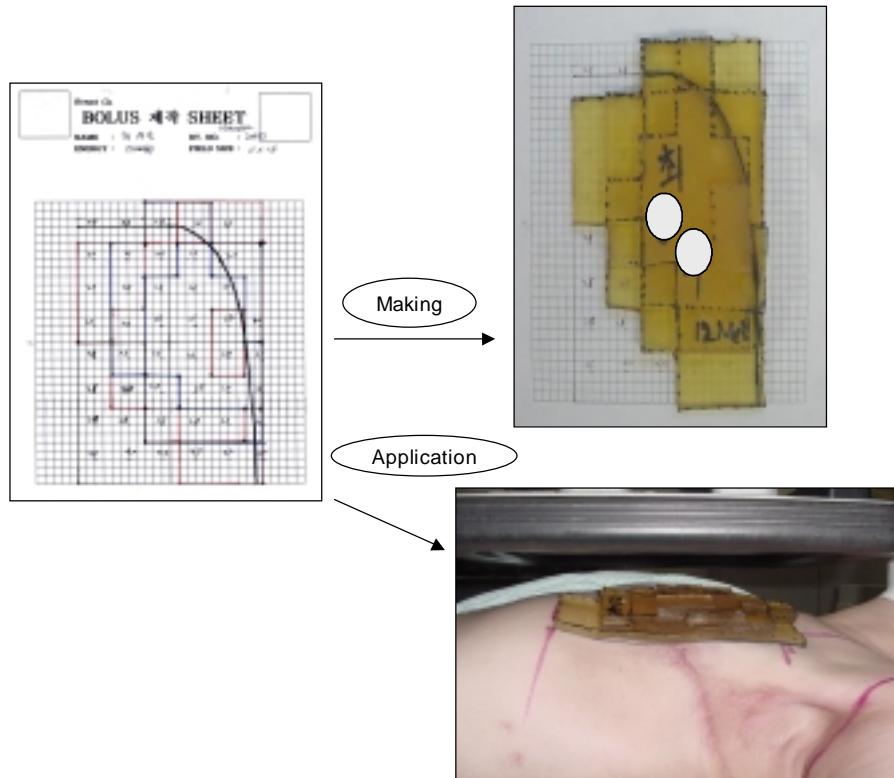


Fig. 2. Design of individualized custom bolus and its application.

nacle³)에 의해서 3차원적 영상으로 재구성(digital reconstruction)할 수가 있었다. 따라서 매 환자마다 컴퓨터 화면으로 그 영상 자료를 불러 마우스를 이용해 60~80개의 전체 횡단면을 지나가면서 순차적으로 폐, 심장 등의 정상장기의 외측 경계를 그렸다. 장기 그리기가 끝나면 실제적으로 이 환자들이 치료를 받는 2차원 치료에서와 똑같은 에너지와 치료 범위 등을 적용하여 3차원 치료계획 프로그램에서 그대로 재현하는 작업을 하였다. 광자선과 전자선 조사야의 피부 경계선은 정확한 재현을 위한 뚜렷한 주변 해부학적 구조가 없으므로 2차원 모의치료조준실에서 환자의 몸에 펜으로 그려진 피부경계선에 카테터를 대어서 컴퓨터단층촬영을 하고, 몸에 부착된 이 카테터를 하나의 구조물로서 지정하여 그리고, 이를 3차원적으로 재구성해 차폐물 경계선으로 삼아 정확한 재현을 할 수 있었다. 광자선 에너지는 모든 환자들에서 6 MV를 사용하였고 전자선은 환자의 흉벽 두께에 따라 9, 12, 16 MeV를 사용하였다.

3. 흡수선량의 계산 및 조직보상체 적용 전후의 비교 분석

3차원 치료계획 프로그램상에서 정확한 치료 재현이 이루

어진 다음에는 이 환자의 방사선 흡수 선량을 계산하였다. Pinnacle³ 프로그램 내의 선량계산도구에서 불균등 밀도(heterogeneous density) 교정방식을 지정하고, 광자선의 경우 Collapsed Cone Convolution 방식의, 전자선은 pencil beam 방식의 계산 알고리듬을 사용하였다. 매 환자마다 조직보상체를 적용한 경우와 적용하지 않은 경우인 두 가지의 치료계획에 대해서 계산을 시행하였다. 매 환자에서 선량체적히스토그램을 얻고, 이를 바탕으로 각 장기의 최대선량값, 최소선량값, 평균선량값, V_{50} (처방선량 50% 이상의 선량이 조사되는 체적의 백분율), V_{95} (처방선량 95% 이상의 선량이 조사되는 체적의 백분율) 등의 선량 통계값들을 구하고, 정상조직합병증발생률은 현재 가장 널리 쓰이고 있는 방법인 Lyman-Kutcher 모델에 근거하여 계산되었다. 10명의 환자 모두에서 상기 절차를 통해서 조직보상체 적용 전후로 변화되는 방사선 등선량 곡선을 비교하여 조직보상체를 사용한 경우 전방 흉막 부위에 처방선량의 80%에 해당하는 등선량 곡선이 일치하여 흉벽 두께 보상이 보다 잘 되는지를 시상면과 횡단면에서 각각 관찰하였다. 선량 통계값과 정상조직합병증률에 있어서 보상체를 적용한 경우와 적용하지 않은 경우의 차이

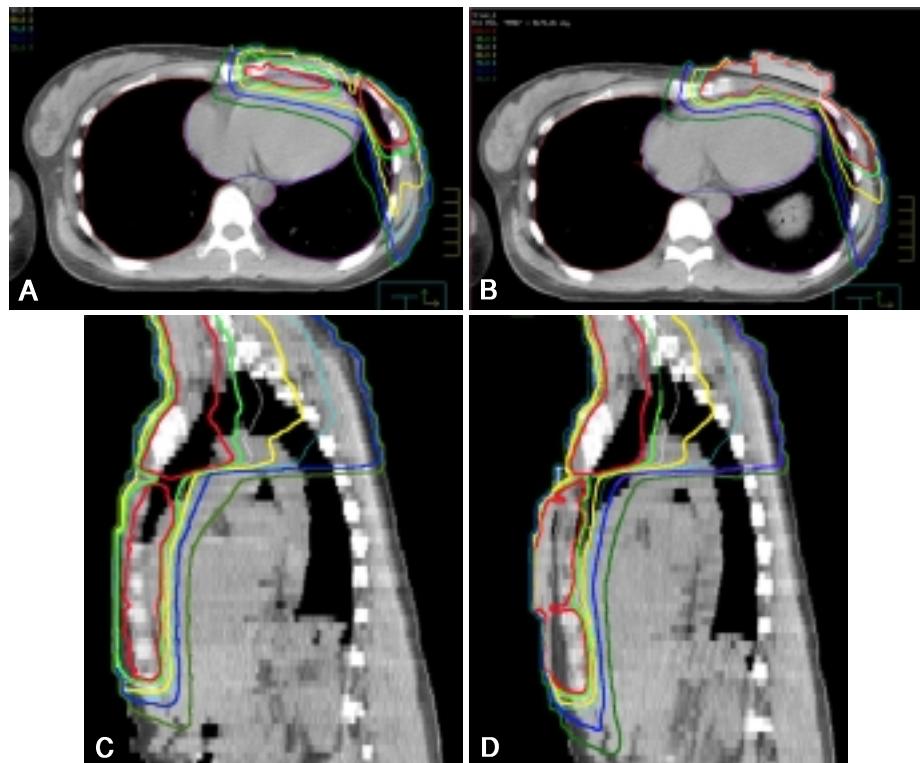


Fig. 3. The isodose line distribution of a patient with left side breast cancer. (A & B), Axial images without & with compensator respectively. (C & D), Sagittal images without & with compensator respectively. Line color vs % dose; red 100%, green 95%, grayscale 90%, yellow 80%, skyblue 70%, blue 50%, forest 20%.

에 대한 통계적 유의성은 paired t-test를 통해 검증하였다.

결 과

1. 조직보상체 적용 전후의 등선량곡선 분포

개별화된 조직보상체를 적용한 경우 표적체적, 즉 흉벽에는 적절한 방사선 선량 분포를 얻으면서 동시에 폐나 심장 같은 정상 장기에는 방사선조사를 최소화시키는 이상적인 분포를 관찰할 수 있었다. 조직보상체를 적용한 경우는 모든 환자에서 처방선량의 80% 등선량 곡선이 흉벽 두께와 일치하여 만족할 만한 등선량 곡선 분포를 보였으나, 조직보상체를 사용하지 않은 경우는 90% 이상의 등선량 곡선이 전방 흉막 부위를 지나 폐 실질 부위에 깊이 걸쳐 있는 경우가 많았으며, 특히 좌측 유방암의 경우에는 심장에도 불필요하게 높은 선량이 조사됨을 관찰할 수 있었다(Fig. 3, 4).

2. 선량체적히스토그램

매 환자의 조직보상체 적용 전후의 선량체적히스토그램을 각각의 정상 장기(동측 폐, 반대측 폐, 심장)에 대해서 비교

관찰하였다. 모든 환자에서 조직보상체를 사용한 경우 동측 폐의 선량체적히스토그램은 크게 향상된 소견을 보였으며, 심장의 경우 좌측 유방암 환자에서 우측 유방암 환자에 비해 두드러진 향상을 보였다. 우측 유방암 환자와 좌측 유방암 환자 각 1예의 선량체적히스토그램을 보면 동측 폐의 경우 조직보상체를 사용함으로서 15~40 Gy 선량 영역에서 두드러지게 피폭선량감소현상이 나타남을 확인할 수 있었다. 그러나 반대측 폐의 경우 선량체적히스토그램은 조직보상체 적용 전후로 거의 변화가 없었다(Fig. 5).

3. 정상조직합병증발생률(NTCP) 비교

매 환자에서 조직보상체 적용 전후로 폐조직의 손상정도를 수치화하는 NTCP 값을 계산하였다(Table 1). 동측 폐의 경우 조직보상체를 적용하지 않았을 때 평균 NTCP 값이 $80.2 \pm 3.43\%$ 이었으며, 조직보상체를 사용하였을 때에는 평균 NTCP 값이 $47.7 \pm 4.61\%$ 로 현저하게 감소하였다. 따라서 개별화된 조직보상체의 사용으로 전체 10명의 환자에서 24.5~40.5%의 정상조직합병증발생률을 감소시킬 수 있었다. 각 환자의 NTCP 값을 paired t-test를 이용하여 그 차이를 분석해

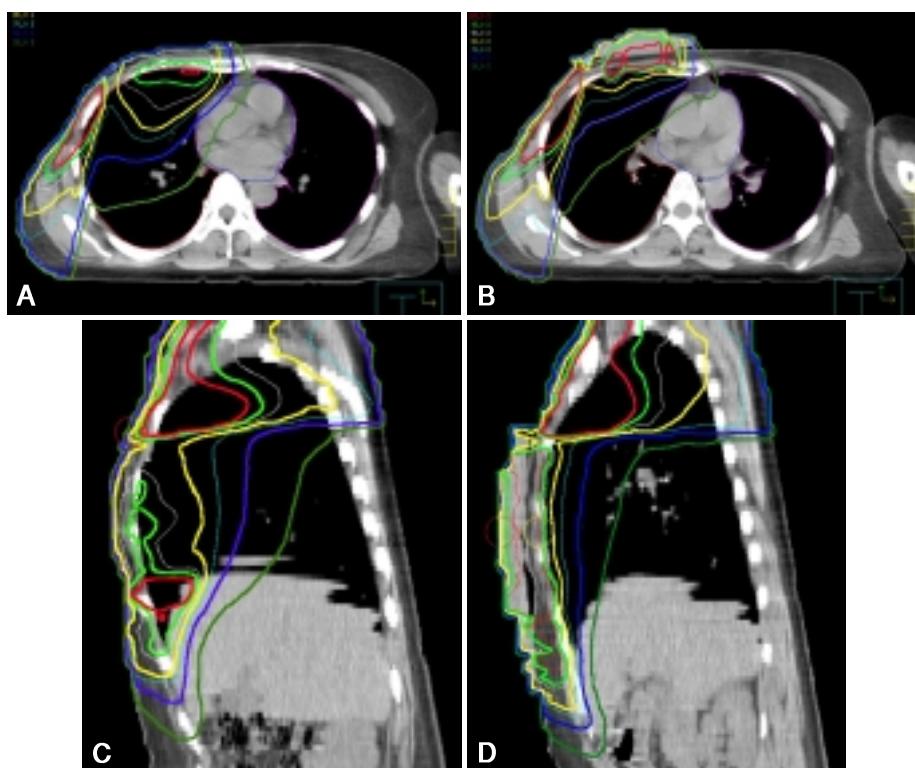


Fig. 4. The isodose distribution of a patient with right side breast cancer. (A & B), Axial images without & with compensator respectively. (C & D), Sagittal images without & with compensator respectively. Line color vs % dose; red 100%, green 95%, grayscale 90%, yellow 80%, skyblue 70%, blue 50%, forest 20%.

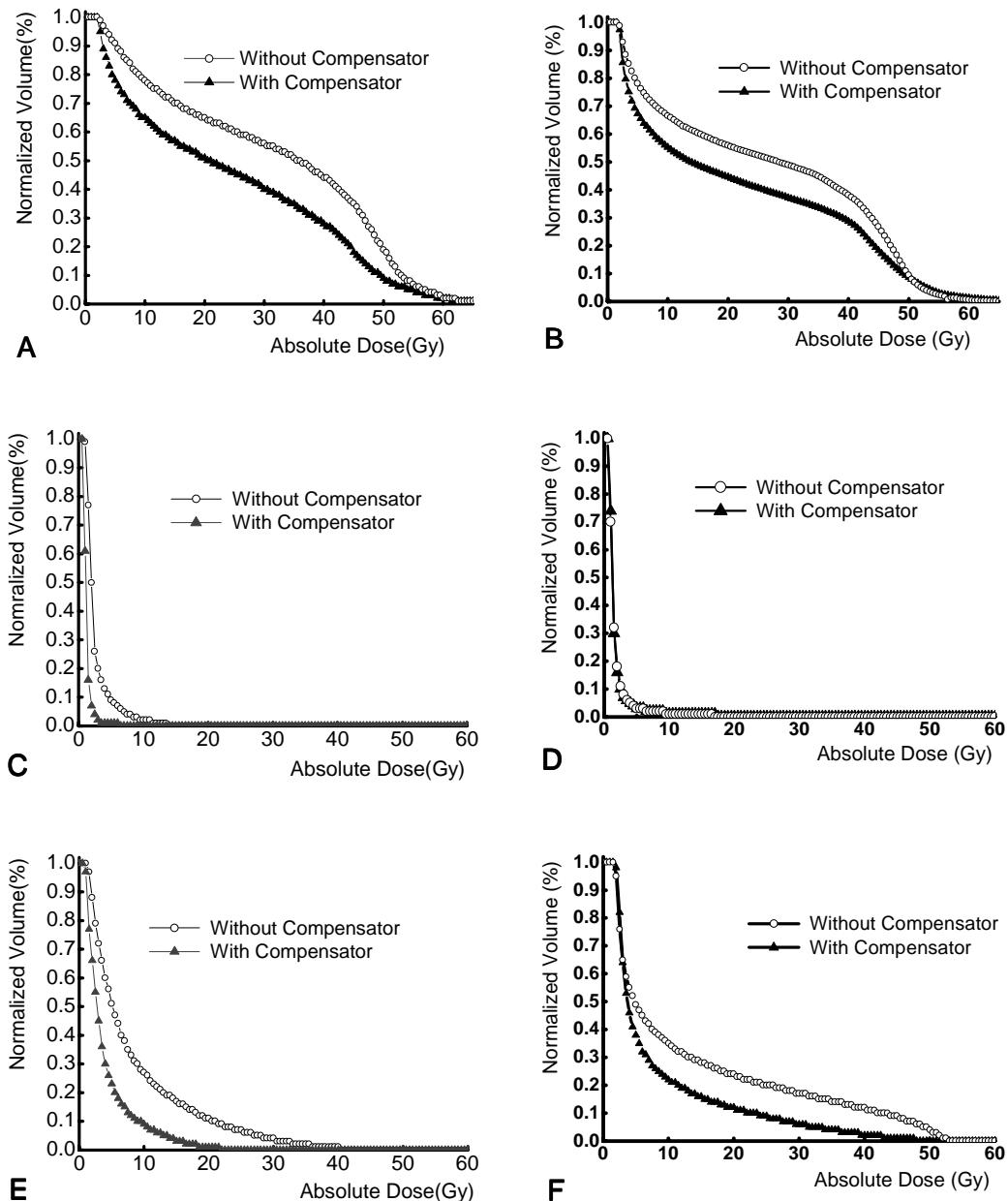


Fig. 5. The comparison of DVHs between with and without compensators. (A, C & E), DVH in a patient with right side breast cancer (No. 7). (B, D & F), DVH in a patient with left side breast cancer (No. 8). (A & B), DVH of the ipsilateral lung. (C & D), DVH of the contralateral lung. (E & F), DVH of the heart.

본 결과 p -value 0.01 이하로 통계적으로 유의하였다. 이상의 값은 실제 치료와 동일하게 광자선과 전자선 조사야 두 가지를 동시에 고려한 합병증 예측치이고 조직보상체는 실제 치료에 있어서 전자선 조사에서만 적용되므로 광자선과 전자선을 별도로 생각하여 각각의 조사야만 시행될 경우에 예상되는 합병증 발생률에 대하여서도 비교 분석하여 보았다. 하지만, 이와 같이 광자선 및 전자선 단독 조사를 가정할 경

우에는 조직보상체 적용 유무와 무관하게 유효체적(Veff, effective volume)이 적어서 각각의 NTCP 값은 0%에 가까웠다.

4. 선량 통계

반대측 폐에 대한 방사선 조사 영향은 앞서 선량체적히스토그램에 보이듯이 매우 적으므로 동측 폐와 심장에 대해서 각각의 평균 선량, V_{50} , V_{95} , 최대 선량, 최소 선량 등을 구하

였다(Table 2). 선량 통계 값에 있어서 조직보상체 적용 전후에 두드러진 변화를 보인 것은 평균 선량, V_{50} , V_{95} 이었다. 최대선량 및 최소선량 값은 별다른 차이를 보이지 않았다. 일부 문헌에서 임상적으로 방사선폐렴 발생 빈도와 통계적으로 의미 있는 연관성이 있다고 보고되는 동측 폐의 평균선량 값은 평균 2,757 cGy에서 2,327 cGy로 감소하였다($p < 0.01$). 심장의 평균선량 값은 893 cGy에서 729 cGy로 감소하

였다. V_{50} 값은 조직보상체를 적용하지 않은 경우 동측 폐와 심장에서 각각 평균 54.5%와 16.8%였는데, 적용한 경우 45.3%와 9.8%로 크게 감소하였으며, V_{95} 값은 동측 폐에서 평균 17.4%에서 11.0%, 심장에서 6.1%에서 2.2%로 감소하였다. 우측 유방암을 가진 환자들의 V_{50} 및 V_{95} 는 1예가 조직보상체를 적용하지 않았을 때 6.5%를 보였을 뿐 나머지 환자들은 모두 조직보상체 적용 유무와 상관없이 2% 이내의 적은 값을 보였다.

Table 1. NTCPs of the Normal Tissues (%)

| Patient No. | Ipsilateral lung | | Contralateral lung | | Heart | |
|-------------|------------------|------|--------------------|-----|-------|-----|
| | A | B | A | B | A | B |
| 1 | 67.0 | 25.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 2 | 68.0 | 45.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 3 | 90.0 | 56.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 4 | 69.0 | 32.2 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 5 | 92.0 | 55.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 6 | 75.0 | 51.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 7 | 94.0 | 45.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 8 | 77.0 | 37.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 9 | 92.0 | 77.0 | 0.0 | 0.0 | 5.0 | 0.0 |
| 10 | 78.0 | 54.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |

A : without compensator, B : with compensator

고안 및 결론

유방암의 근치절제술 후 시행되는 방사선치료의 목적은 크게 두 가지로 생각할 수 있다. 첫째는 흉벽이나 주변 림프절에 남아 있는 미세 잔존 암을 제거함으로써 국소 재발율을 감소시키기 위함이며 이는 많은 연구들에서 그 효과가 증명된 바 있다.^{19, 20)} 두번째는 생존율을 향상시키기 위함이다. 과거에 시행된 몇몇 연구들에서 국소 재발율은 감소시키지만 생존율은 증가시키지 못한다는 보고를 한 적이 있으며, 이들 연구들에서 생존율의 증가가 없었던 이유 가운데 하나는 부적절한 방사선치료 기술 때문이라고 볼 수 있다.^{21, 22)}

Table 2. Dose Statistics of the Ipsilateral Lung and Heart

| Pts No. | Mean dose (Gy) | | Max.* dose (Gy) | | Min.^ dose (Gy) | | V_{50}^{\dagger} (%) | | V_{95}^{\ddagger} (%) | | |
|------------------|----------------|------|-----------------|------|-----------------|------|------------------------|------|-------------------------|------|------|
| | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | |
| Ipsilateral lung | 1 | 24.5 | 20.5 | 73.5 | 75.6 | 1.55 | 1.72 | 49.8 | 39.0 | 15.3 | 7.5 |
| | 2 | 25.6 | 22.9 | 69.5 | 77.4 | 1.81 | 1.53 | 51.9 | 44.9 | 13.0 | 9.6 |
| | 3 | 29.4 | 24.3 | 65.3 | 71.4 | 1.90 | 1.86 | 58.5 | 48.0 | 17.5 | 11.3 |
| | 4 | 25.7 | 21.4 | 68.5 | 65.3 | 1.81 | 2.03 | 50.8 | 42.0 | 15.4 | 7.4 |
| | 5 | 29.8 | 24.2 | 67.8 | 69.5 | 1.78 | 1.69 | 58.5 | 47.6 | 21.7 | 10.1 |
| | 6 | 26.4 | 23.5 | 68.5 | 70.7 | 1.71 | 1.78 | 51.9 | 44.3 | 16.5 | 15.2 |
| | 7 | 30.5 | 23.0 | 75.3 | 75.2 | 1.85 | 0.31 | 60.2 | 45.7 | 27.4 | 13.1 |
| | 8 | 26.8 | 21.9 | 68.4 | 76.7 | 1.81 | 1.73 | 52.3 | 40.7 | 18.5 | 13.0 |
| | 9 | 30.1 | 27.0 | 70.0 | 71.4 | 3.06 | 2.77 | 59.5 | 52.1 | 14.4 | 13.4 |
| | 10 | 26.9 | 24.0 | 68.9 | 65.7 | 1.86 | 1.85 | 54.1 | 48.4 | 14.7 | 9.2 |
| Heart | 1 | 10.6 | 8.2 | 54.1 | 50.3 | 1.09 | 1.40 | 14.7 | 9.1 | 1.8 | 0.0 |
| | 2 | 3.9 | 4.6 | 40.4 | 39.4 | 0.84 | 0.86 | 1.1 | 1.0 | 0.0 | 0.0 |
| | 3 | 4.9 | 4.0 | 43.8 | 42.4 | 0.94 | 0.93 | 2.2 | 1.7 | 0.0 | 0.0 |
| | 4 | 15.2 | 10.8 | 60.0 | 62.0 | 1.64 | 1.91 | 24.1 | 14.7 | 10.5 | 3.1 |
| | 5 | 4.3 | 8.8 | 58.1 | 52.0 | 1.65 | 1.47 | 22.1 | 10.5 | 8.6 | 0.3 |
| | 6 | 10.4 | 9.3 | 53.5 | 60.7 | 1.18 | 1.77 | 13.9 | 11.0 | 3.5 | 1.9 |
| | 7 | 5.8 | 4.0 | 48.8 | 34.9 | 1.45 | 0.98 | 6.5 | 0.1 | 0.2 | 0.0 |
| | 8 | 13.1 | 8.2 | 54.6 | 58.4 | 1.42 | 1.55 | 20.2 | 8.7 | 6.6 | 5.7 |
| | 9 | 28.4 | 20.3 | 60.1 | 59.5 | 2.32 | 2.55 | 52.6 | 34.8 | 28.4 | 10.4 |
| | 10 | 8.9 | 7.3 | 63.1 | 55.0 | 1.52 | 1.52 | 10.3 | 6.5 | 1.3 | 0.1 |

A : without compensator, B : with compensator

*maximum, ^minimum, \dagger volume of the normal organ receiving at least 50% of the prescription dose, \ddagger volume of the normal organ receiving at least 95% of the prescription dose

즉, 방사선 조사범위와 방사선 조사선량이 적절하지 못하였고, 또한 주변 정상조직(폐나 심장)에 과도한 방사선이 조사됨으로써 방사선치료 후유증에 의한 사망률도 높았다. 하지만, 최근 액와림프절 전이가 있거나 T3, T4 병기의 폐경 전 환자들, 즉 고위험군 환자를 대상으로 시행된 덴마크의 연구와 캐나다 British Columbia 무작위 임상연구에서 항암화학요법과의 병용을 통해 국소제어율 뿐만 아니라 생존율도 크게 향상된다는 것이 입증되었다.^{1,2)} 따라서 생존율의 향상과 더불어 환자들의 삶의 질을 높이기 위해 보다 향상된, 더욱 세심한 방사선치료 기법으로 합병증을 최소화하는 노력은 필수적이라고 생각한다.

유방의 전절제술 후 방사선 치료는 일반적으로 유방이 절제된 흉벽과 내유림프절, 액와와 동측 쇄골상림프절에 약 50 Gy의 방사선을 약 5~6 주간에 걸쳐서 25~28회 분할조사하게 된다. 이의 방사선치료기법은 흉벽, 특히 전방 흉벽을 전자선으로 치료하느냐 혹은 광자선으로 치료하느냐에 따라 크게 두 가지로 나눌 수가 있다. 전자선으로 치료하는 방법은 다시 두 가지로 나눌 수가 있는데, 고전적 방식(classic technique)과 reverse hockey-stick technique이다(Fig. 1).

고전적 방식은 쇄골상림프절 및 액와림프절에 1개의 광자선 조사야, 내유림프절에 1개의 전자선 수직조사야, 흉벽(전방 및 외측흉벽을 동시)에 1개의 전자선 수직조사야로 시행하는 기법으로 여러 기관에서 흔히 사용되고 있는 방법이고, reverse hockey-stick technique은 두 개의 치료조사야로만 구성되는데, 쇄골상림프절, 액와림프절 및 외측 흉벽을 한 개의 광자선 조사야로 전방흉벽 및 내유림프절을 다른 한 개의 조사야로 치료한다. 치료 조사야가 적어 간편한 장점이 있고, 고전적 방식 조사의 경우 외측 흉벽에 처방선량이하의 선량이 조사될 수 있는 점에 반해 이 경우는 외측 흉벽을 광자선으로 조사하여 비교적 충분한 선량이 조사될 수 있다. 특히 액와림프절 전이가 많았던 환자이거나 수술 흉터가 외측 흉벽 후방으로 길게 위치해 있는 경우, 그리고 국소 재발암이 후방액와선(posterior axillary line)을 넘어서는 경우 등에 이 기법은 유용하다고 생각된다.¹⁸⁾ 전방 흉벽을 광자선으로 치료하는 방법은 유방보존수술 후 시행하는 방사선 치료기법과 유사하게 접사면으로 치료하는 기법이다. 이 경우에는 여러 가지 제약이 있을 수 있는데, 내유림프절을 포함시키려고 하면 상당한 체적의 폐나 심장이 방사선치료범위에 들어갈 수 있다. 따라서 내유림프절은 단독으로 전면 수직 조사하거나 혹은 광자선 조사야의 각도에 맞추어(같은 각도 혹은 10도 정도 추가 회전) 치료하기도 한다. 그러나 내유림프절 수직조사의 경우에는 내유림프절 조사야와 접사면 조사야의

피부 경계선 하방으로 처방선량이하의 저선량지점이 생기는 문제가 있으며, 광자선 접사면 조사야의 각도와 맞추어 치료하는 경우에는 접면에 고선량지점이 생기는 문제가 발생한다. 전방 흉벽을 광자선으로 치료하는 방법과 전자선으로 치료하는 방법 중 어떤 것이 더 우수하다고 단정할 수 없으나, 서론에서 기술한 대로 전자선은 처방선량의 80% 등선량 곡선이 위치한 곳보다 깊이 위치한 조직에서는 흡수 선량이 급격히 떨어지는 성질이 있으므로 흉벽 치료에 전자선이 흔히 이용되고 있으며 이것에 환자의 흉벽 두께를 균일하도록 보상할 수 있는 조직보상체를 만들어서 사용한다면 폐나 심장에 방사선 조사를 극소화 할 수 있는 여지가 크므로 광자선을 사용하는 방법보다 이점이 많다고 생각된다.

흉벽을 전자선으로 치료한다고 하더라도 치료 조사야 내 흉벽의 두께가 매우 불균일하기 때문에 불가피하게 폐나 심장에 고선량 및 과다체적 방사선 조사가 생길 수 있다. 이를 극복하기 위한 방법의 일환으로 흉벽이 얇은 부위에 두께를 보상할 수 있는 조직보상체를 제작하려는 노력이 일부 기관에서 있었다. Archambeau 등²³⁾은 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Bronx Veterans Administration Hospital, Chicago University 등^{24~26)}에서 먼저 시작된 연구의 연장선상에서 본 연구에서와 흡사하게 균일하지 못한 흉벽 두께를 세밀히 보상하는 variable thickness bolus (VTB)라는 조직보상체의 제작과 이의 임상적용에 대해서 보고한 바 있다. 이 연구에서 VTB는 흉벽에는 적정한 선량을 조사하면서도 후방에 위치한 폐의 적산선량(integral dose)을 감소시킨다고 하였으며 VTB를 이용한 전자선 치료의 경우 광자선을 이용한 접사면 조사법에 비해 처방선량의 80% 이상의 방사선이 조사되는 폐의 체적이 더 적음을 보고하였다.

종양이나 정상 장기의 방사선치료에 대한 반응을 예측하는데 가장 중요한 요소는 방사선 조사선량과 방사선 조사체적이다.^{13, 27)} 바로 이 두 가지 요소의 상관관계를 보여주는 것이 선량체적히스토그램으로 임상에서 치료계획평가에 매우 유용한 도구이다. 그러나, 한 환자 내에서 두 개 이상의 치료계획이 시도된 경우 이 중에서 각 경우의 DVH를 가지고 어떤 계획이 가장 우수한 계획인가를 평가하는 것이 어려운 경우가 종종 있다. 이러한 경쟁 치료계획들의 우선 순위를 비교할 때에 보다 객관성을 부여하기 위하여 개발된 개념이 종양제어확률(tumor control probability, TCP)과 정상조직합병증발생률 등이다. 이 개념들은 실제적인 확률을 합리적인 관련 인자의 조합으로 수치적으로 예측해보고자 하는 일종의 생물리학적 모델을 필요로 한다. 정상조직합병증발생률은 그 생물리학적 모델에 있어서 현재까지 두 가지 접근

방식이 제시되고 있다. 그 하나는 Lyman 등¹³⁾에 의해 소개된 경험적 모델(empirical model)이고, 두번째는 functional sub unit (FSU)에 근거한 기능성모델(functional model)^{28, 29)}이다. Lyman 모델에 Kucher의 histogram reduction method를 도입하여 형성된 경험적 모델인 Lyman-Kucher 모델이 현재로서 가장 널리 사용되고 있는 NTCP 모델인데 본 연구에서도 이 모델을 이용하여 NTCP 값을 계산하였다.

조직보상체 적용의 효용성을 평가하기 위하여 우선 등선량곡선 분포를 시각적으로 비교해 보았을 때(Fig. 2, 3) 좌측 유방암 환자에서는 심장에 조사되는 방사선 선량이 조직보상체를 적용하였을 때 적용하지 않은 경우에 비해 80% 이상의 고선량 방사선이 훨씬 적은 체적에 조사됨을 한 눈에 볼 수 있다. 반대로 우측 유방암 환자에서는 흉벽 후방에 심장이 없으므로 곧 바로 폐의 전방에 방사선이 영향을 미치게 되는데, 여기에서도 보상체를 적용한 경우에 있어서 훨씬 더 적은 선량의 방사선이 조사됨을 알 수 있으며, 전방 흉막면(anterior pleural surface)에 처방선량의 80% 등선량 곡선이 잘 걸치는 것을 볼 수 있었다. 나머지 9명의 환자들에서도 이와 비슷한 양상의 등선량 곡선의 차이를 보여 주었다.

시각적으로 확인된 뚜렷한 향상을 객관적이고 수치적인 방법으로 증명하기 위하여 선량체적히스토그램을 조직보상체 적용 전후로 각 장기별로 비교하였을 때 조직보상체 적용을 한 경우에 있어서 훨씬 더 나은 분포를 보임을 알 수 있었다. 정상조직합병증발생률은 장기에 조사되는 방사선 선량과 체적에 따라서 변하는데, 이것은 S-자형 선량반응곡선을 그리게 된다. 이때 기울기가 급격하게 변하는 경사지역의 선량과 체적 영역이 방사선에 대한 합병증률이 가장 민감하게 증감하는 영역인데, 이보다 낮은 선량과 체적 영역에서는 합병증 발생률 변화가 미미하고, 역시 이보다 높은 선량과 체적 영역에서도 발생률 변화가 완만하다. 따라서 보상체 적용 전후로 전체 10명의 평균 정상조직합병증발생률이 80.2%에서 47.7%로 감소된 것은 커다란 변화이고 이 변화를 초래한 방사선 선량과 체적 영역이 바로 S-자형 선량반응곡선의 가장 기울기가 큰 영역, 즉 합병증 발생률이 가장 민감하게 증감하는 영역이라고 유추할 수 있다. 따라서 유방암의 전자선 흉벽 치료에 있어서 조직보상체의 적용은 합병증 발생률이 가장 민감한 영역의 선량과 체적을 감소시켜 NTCP의 커다란 감소를 야기할 수 있는 의미 있는 치료법이라고 말할 수 있을 것이다. 전자선과 광자선 각각의 단독 기여에 의한 합병증률이 거의 0%에 가까운 값을 보인 것도 선량반응곡선의 S-자형 특성 때문으로 이해된다. 전자선 조사야의 경우 조직보상체 적용 전후로 NTCP의 큰 변화도 없었다. 하지만

이것을 따로 떼어서 생각할 경우 의미가 없던 것이 임상에서의 실제 치료에서처럼 같이 합쳐서 계산한 합병증 발생률은 상당한 상승을 보였다. 광자선이나 전자선 조사야 단독 사용을 가정할 경우에는 그 해당 선량과 체적 영역이 S-자형 선량반응곡선의 급경사 영역의 선량과 체적보다 낮은 영역이므로 합병증 발생률 및 그 변화가 미미했다고 볼 수 있다. 하지만 광자선과 전자선 조사야를 합쳐서 계산한 경우 급격한 합병증발생률의 증가가 있었고, 이것은 S-자형 선량반응곡선의 기울기 변화가 미미한 낮은 선량과 체적 영역에서 기울기 변화가 급격한 선량과 체적영역으로의 진입을 의미한다고 볼 수 있다. 이런 선량과 체적 영역에서는 조금의 선량과 체적 영역의 변화에도 아주 민감하므로 흉벽에 대한 전자선의 한 조사야에 조직보상체 적용으로 인한 비교적 적은 선량과 체적영역의 감소에도 거의 두배에 가까운 합병증 감소를 얻을 수 있었다고 생각된다.

NTCP 이외 몇 가지 통계적 표지자들이 방사선치료의 효과와 합병증 발생에 대한 평가와 보고에 사용되고 있다.³⁰⁾ 본 연구에서는 최대선량(D_{max}), 최소선량(D_{min}), 평균선량(D_{mean}), V_d (volume % which receives a dose $\geq d\%$) 등을 분석하였다. Kwa 등¹⁰⁾은 540명의 많은 환자를 대상으로 방사선패리움과 연관된 인자를 분석해 본 결과 평균 폐선량이 밀접하게 관련됨을 보고하였다. Marks 등³¹⁾은 흉부 방사선치료 후 폐기능에 영향을 미치는 예측 인자로 30 Gy 이상 조사되는 폐의 체적 백분율 및 방사선 치료 전 폐기능 검사치 등이 의미 있음을 보고했으며, 동시에 방사선패리움의 증상 발현 빈도는 NTCP 값과 가장 연관 있다고 보고했다. Dale 등³⁰⁾은 Lyman 모델에 근거한 NTCP 값과 가장 잘 일치가 되는 통계 값은 그 조직의 구성형태에 따라서 다르다고 하였는데, 연속형 장기(serially organized tissues)인 경우에는 최대선량(D_{max})이, 병렬형 장기(parallel organized tissue)인 경우에는 중앙선량(D_{median}) 혹은 평균선량(D_{mean})이, 그리고 심장같이 연속형 조직과 병렬형 조직이 혼합된 장기는 최대선량, 중앙선량, 평균선량 중 어떤 것도 실질적인 NTCP 값과 유사하지 않음을 보고하였다. 본 연구에서는 평균선량이 2,757 cGy에서 2,327 cGy로 크게 감소하였으며 최대선량 및 중앙선량, V_{50} , V_{95} 도 크게 감소하였다.

현재까지 정상조직합병증을 단독으로 정확히 예측할 수 있는 지표는 없다. 상기 언급된 여러 가지 지표들이 현재 많이 사용되고 있지만 제각기 한계가 있다 할 수 있겠다. 모델링을 통한 합병증이나 종양제어에 대한 예측이 활발히 연구되고 있으며, 이것은 대부분 선량체적히스토그램을 바탕으로 하고 있다. 이는 또한 기존의 선량체적히스토그램은 폐나 각

장기의 모든 복셀들이 같은 생물학적 기능(biological function)을 가진다는 가정 하에 유추하고 있다. 앞으로는 치료 전 장기의 기능과 연관한 인자, 생물학적 표지자 및 단일광자방출 전산화단층촬영(single photon emission computed tomography, SPECT) 등을 고려한 기능성 선량체적히스토그램(functional DVH)으로부터 보다 정확한 NTCP 값을 얻을 수 있도록 하는 연구가 진행되어야 할 것이다. 하지만 현재 NTCP는 앞서 기술한대로 경쟁 치료계획의 비교 평가에 있어서는 분명한 의미가 있는 것으로 인정되고 있고,³²⁾ 최근의 전향적 연구에서도 흉부 방사선치료 후 치료와 연관된 증상에 대한 예측에 가장 중요한 인자로 NTCP를 꼽았다.³¹⁾ 따라서 3차원 입체조형치료에서의 중요한 치료계획 평가로서의 인자 중 NTCP의 역할이 현재로서는 큰 비중을 차지한다고 생각된다. 본 연구에서는 유방암의 수술 후 방사선 치료로 전자선을 이용한 흉벽치료에 있어서 방사선치료 기술을 Lyman-Kutcher 모델에 근거한 NTCP를 사용하여 평가하였으며 전자선 조사 야에서 흉벽의 두께를 균일하도록 보상한 개별화된 조직보상체의 적용으로 그 NTCP 값이 거의 반(50%)으로 감소하여 이의 유용성이 크다는 것을 증명할 수 있었다.

결론적으로 전자선을 이용한 흉벽 치료에 개별화된 조직보상체가 합병증 감소에 매우 유용함이 확인됨으로써 이의 확대 적용이 적극 권장되어야 할 것이며 향후 임상에서 이러한 결과가 실질적인 합병증 발생률 감소와 잘 연계되는지 계속적인 추적관찰 및 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. *N Engl J Med* 1997;337(14):949-955
- Ragaz J, Jackson SM, Le N, et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. *N Eng J Med* 1997;337(14):956-962
- Rothwell RI, Kelly SA, Joslin CAF. Radiation pneumonitis in patients treated for breast cancer. *Radiother Oncol* 1985;4:9-14
- Price A, Jack WJL, Kerr GR, et al. Acute radiation pneumonitis after postmastectomy irradiation: Effect of fraction size. *Clin Oncol* 1990;2:224-229
- Hardman PDJ, Tweeddale PM, Kerr GR, Anderson ED, et al. The effect of pulmonary function of local and loco-regional irradiation for breast cancer. *Radiother Oncol* 1994;30:33-42
- 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
- Das IJ, Cheng EC, Freedman G, et al. Lung and heart dose volume analysis with CT simulator in radiation treatment of breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:11-19
- Gyenes G, Gagliardi G, Lax I, et al. Reevaluation of irradiated heart volumes in stage I breast cancer patients treated with postoperative adjuvant radiotherapy. *J Clin Oncol* 1997;15:1348-1453
- Kwa SLS, Lebesque JS, Theuws JCM, et al. Radiation pneumonitis as a function of mean lung dose: An analysis of pooled data of 540 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:1-9
- Segawa Y, Takigawa N, Kataoka M, et al. Risk factors for development of radiation pneumonitis following radiation therapy with or without chemotherapy for lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:91-98
- Ginsberg RJ, Kris MG, Armstrong JG. Cancer of the lung: Non-small cell lung cancer. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg S, eds. *Cancer: Principles and practice of oncology*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott Co. 1993:676-723
- Lyman JT. Complication probability as assessed from dose-volume histograms. *Radiat res* 1985;104:s13-s19
- Kutcher GJ, Burman C. Calculation of complication probability factors for non-uniform normal tissue irradiation: The effective volume method. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16:1623-1630
- Ragazzi G, Cattaneo GM, Fiorino C, et al. Use of dose-volume histograms and biophysical models to compare 2D and 3D irradiation techniques for non-small cell lung cancer. *Br J Radiol* 1999;72:279-288
- Martel MK, Haken RKT, Hazuk MB, et al. Dose-volume histogram and 3-D treatment planning evaluation of patients with pneumonitis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;28:575-581
- Oetzel D, Schraube P, Hensely F, et al. Estimation of pneumonitis risk in three-dimensional treatment planning using dose-volume histogram analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;33:455-460
- Hurkmans CW, Borger JH, Bos LJ, et al. Cardiac and lung complication probabilities after breast cancer irradiation. *Radiother Oncol* 2000;55:145-151
- Pezner RD, Lipsett JA, Forell B, et al. The reverse hockey stick technique: Post-mastectomy radiation therapy for breast cancer patients with locally advanced tumor presentation or extensive loco-regional recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:191-197
- Fletcher GH, McNeese MD, Oswald MJ. Long-range results for breast cancer patients treated by radical mastectomy and post-operative radiation without adjuvant chemotherapy: an update. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:11-14
- Uematsu M, Bornstein B, Recht A, et al. Long-term results of post-operative radiation therapy following mastectomy with and without chemotherapy in stage I-III breast cancer.

- Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;25:765-770
21. Cuzick J, Stewart H, Rutqvist L, et al. Cause-specific mortality in long-term survivors of breast cancer who participated in trials of radiotherapy. J Clin Oncol 1994;12:447-453
22. Rutqvist L, Lax I, Fornander T, et al. Cardiovascular mortality in a randomized trial of adjuvant radiation therapy versus surgery alone in primary breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992;22:887-896
23. Archambeau JO, Forell B, Doria R, et al. Use of variable thickness bolus to control electron beam penetration in chest wall irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1981; 7:835-842
24. Almond P, Bagne F, Ovadia J, et al. Practical aspects of electron beam treatment planning. Symposium Monograph Presented at the 16th Annual Meeting of the American Association of Physicists in Medicine, Cincinnati, Ohio, July 31, 1977
25. Kelly C, Reid A, Mohan R, et al. Electron beam treatment planning utilizing CCT data. Scientific exhibit presented at the 21st Annual Meeting of the American Society of Therapeutic Radiologists, New Orleans, Louisiana, October 23-27, 1979
26. Prato F, Kurdyak R, Saibil E, et al. Physiological and radiographic assessment during the development of pulmonary radiation fibrosis. Radiology 1977;122:389-397
27. Schulteiss TE, Orton CG, Peck RA. Models in radiotherapy: volume effects. Med Phys 1983;10:410-415
28. Nimierko A, Goiten M. Modeling of normal tissue response to radiation: the critical volume model. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;25:51-63
29. Withers HR, Taylor JMG, Maciejewski B. Treatment volume and tissue tolerance. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988; 59:751-759
30. Dale E, Olsen DR. Specification of the dose to organs at risk in external beam radiotherapy. Acta Oncol 1997;36:129-135
31. Marks LB, Munley MT, Bentel GC, et al. Physical and biological predictors of changes in whole lung function following thoracic irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 39(3):563-570
32. Kwa SLS, Theuws JCM, Wagenaar A, et al. Evaluation of two dose-volume histogram reduction models for the prediction of radiation pneumonitis. Radiother Oncol 1998;48:61-69

Abstract

The Benefit of Individualized Custom Bolus in the Postmastectomy Radiation Therapy : Numerical Analysis with 3-D Treatment Planning

Jae Ho Cho, M.D., Kwang Hwan Cho, M.S., Kichang Keum, M.D., Yongyih Han, Ph.D.
Yong Bae Kim, M.D., Sung Sil Chu, Ph.D. and Chang Ok Suh, M.D.

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

Purpose : To reduce the irradiation dose to the lungs and heart in the case of chest wall irradiation using an oppositional electron beam, we used an individualized custom bolus, which was precisely designed to compensate for the differences in chest wall thickness. The benefits were evaluated by comparing the normal tissue complication probabilities (NTCPs) and dose statistics both with and without boluses.

Materials and Methods : Boluses were made, and their effects evaluated in ten patients treated using the reverse hockey-stick technique. The electron beam energy was determined so as to administer 80% of the irradiation prescription dose to the deepest lung-chest wall border, which was usually located at the internal mammary lymph node chain. An individualized custom bolus was prepared to compensate for a chest wall thinner than the prescription depth by meticulously measuring the chest wall thickness at 1 cm² intervals on the planning CT images. A second planning CT was obtained overlying the individualized custom bolus for each patient's chest wall. 3-D treatment planning was performed using ADAC-Pinnacle³ for all patients with and without bolus. NTCPs based on "the Lyman-Kutcher" model were analyzed and the mean, maximum, minimum doses, V₅₀ and V₉₅ for the heart and lungs were computed.

Results : The average NTCPs in the ipsilateral lung showed a statistically significant reduction ($p<0.01$), from $80.2\pm3.43\%$ to $47.7\pm4.61\%$, with the use of the individualized custom boluses. The mean lung irradiation dose to the ipsilateral lung was also significantly reduced by about 430 cGy, from 2757 cGy to 2,327 cGy ($p<0.01$). The V₅₀ and V₉₅ in the ipsilateral lung markedly decreased from the averages of 54.5 and 17.4% to 45.3 and 11.0%, respectively. The V₅₀ and V₉₅ in the heart also decreased from the averages of 16.8 and 6.1% to 9.8% and 2.2%, respectively. The NTCP in the contralateral lung and the heart were 0%, even for the cases with no bolus because of the small effective mean radiation volume values of 4.4 and 7.1%, respectively.

Conclusion : The use of an individualized custom bolus in the radiotherapy of postmastectomy chest wall reduced the NTCP of the ipsilateral lung by about 24.5 to 40.5%, which can improve the complication free cure probability of breast cancer patients.

Key Words : Postmastectomy radiotherapy, 3D-treatment planning, Individualized Custom bolus, Radiation pneumonitis, Dose statistics