



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

碩士學位論文

유방암환자의 전유방절제술 후  
표준치료기법과 세기조절  
방사선치료기법에 관한 비교연구

濟州大學校 産業大學院

에너지공학부

高 惠 眞

2012 년 6 월

碩士學位論文

유방암환자의 전유방절제술 후  
표준치료기법과 세기조절  
방사선치료기법에 관한 비교연구

濟州大學校 産業大學院

에너지공학부

高 惠 眞

2012 년 6 월

유방암환자의 전유방절제술 후  
표준치료기법과 세기조절  
방사선치료기법에 관한 비교연구

指導教授 朴 在 雨

高 惠 眞

이 論文을 工學 碩士學位 論文으로 提出함.

2012 年 6 月

高 惠 眞 의 工學 碩士學位 論文을 認准함.

審査委員長      金 貴 彦      (인)

委 員      朴 在 雨      (인)

委 員      金 承 哲      (인)

濟州大學校 産業大學院

2012 年 6 月

Comparison study for intensity modulated radiation therapy and standard therapy with the breast cancer patients who received modified radical mastectomy

Hye Jin Ko

(Supervised by Professor Jae-Woo Park)

A thesis submitted in partial fulfillment of the requirement for the degree of Master of engineering

2012. 6.

This thesis has been examined and approved.

Thesis director, Gwi-Eon Kim, Prof. of Radiation Oncology

Date

Department of Nuclear & Energy Engineering  
GRADUATE SCHOOL OF INDUSTRY  
JEJU NATIONAL UNIVERSITY

## 목차

List of Figures .....	iii
List of Tables .....	v
Summary.....	vi
I. 서론 .....	8
1. 연구의 필요성 .....	8
2. 연구의 목적 .....	10
II. 이론적 배경 .....	11
1. 유방.....	11
1) 유방의 위치 및 구조 .....	11
2) 유방의 기능 .....	11
2. 유방암 .....	12
1) 유방암의 정의 .....	12
2) 유방암의 종류 .....	12
3) 관련통계 .....	14
3. 유방암의 치료방법 .....	14
1) 수술 .....	14
2) 약물요법 .....	16
(1) 항호르몬요법 .....	17
(2) 항암화학요법 .....	17
(3) 표적치료 .....	17
3) 방사선치료 .....	18
4. 방사선치료의 과정 .....	19
1) 모의치료 .....	19
2) 치료계획 .....	19
3) 방사선치료 .....	23
5. 유방암의 치료의 부작용 .....	25
1) 수술로 인한 부작용 .....	25
2) 항암화학요법의 부작용 .....	25
3) 호르몬치료의 부작용 .....	26

4) 방사선치료의 부작용 .....	26
6. 치료 후 재발 및 전이 .....	27
1) 유방절제술 후 국소 재발 .....	27
2) 유방보존술 후 국소 재발 .....	27
3) 전이성 재발 .....	28
7. 유방암의 치료성적 .....	28
III. 대상 및 방법 .....	29
1. 연구 대상 .....	29
2. 연구 방법 .....	30
1) Structures contouring .....	30
2) Planning methods -Standard plan vs. IMRT plan .....	30
(1) Standard planning method .....	31
(2) IMRT Plan-Optimization .....	32
3) Plan comparison .....	33
4) Plan verification .....	33
IV. 결과 및 고찰 .....	36
1. Plan verifications .....	37
2. Isodose curve in Standard plan vs. IMRT plan .....	43
3. Comparison parameter .....	43
4. Feasibility in clinically .....	44
5. Evaluations .....	44
V. 결론 .....	46
VI. 참고문헌 .....	47
VII. 사사 .....	51

## List of Figures

Fig 1 Structures of the breast .....	11
Fig 2 Various kinds of the breast cancers .....	13
Fig 3 Breast conserving surgery .....	15
Fig 4 Modified radical mastectomy .....	15
Fig 5 Breast reconstruction .....	16
Fig 6 Conventional-simulator .....	20
Fig 7 CT-simulator .....	20
Fig 8 Target volume .....	20
Fig 9 Tangential beam therapy in BCS patients .....	21
Fig 10 Standard planning fields - Extended wide angle .....	22
Fig 11 Standard planning fields - Photon-electron combination.....	22
Fig 12 IMRT optimization .....	24
Fig 13 Patient in the therapy room .....	24
Fig 14 Modified radical mastectomy .....	31
Fig 15 Fields .....	31
Fig 16 Standard planning fields .....	31
Fig 17 Dosimetry devices setup - Mapcheck .....	34



Fig 18 Plan verification .....	34
Fig 19 Plan verification-(A) Planned dose, (B) Measured dose .....	35
Fig 20 Plan verification _ Measured dose vs. Planned dose .....	36
Fig 21 Isodose curve-Lt breast cancer patients .....	38
Fig 22 Isodose curve-Rt breast cancer patients .....	39
Fig 23 DVH-Lt breast cancer patients .....	40
Fig 24 DVH-Rt breast cancer patients .....	41
Fig 25 Standard_evaluation for lung(Rt) .....	45
Fig 26 Standard_evaluation for heart (Rt) .....	45
Fig 27 Standard_evaluation for hung (Lt) .....	45
Fig 28 Standard_evaluation for heart (Lt) .....	45

## List of Tables

Table 1. Long term follow up in the breast cancer patients.....	8
Table 2. Problems of Trastuzumab .....	9
Table 3. Analysis of the patients .....	29
Table 4. IMRT optimization .....	32
Table 5. Verification results .....	37
Table 6. Comparison parameter - Rt breast .....	42
Table 7. Comparison parameter - Lt breast .....	42

## *Summary*

**Purpose:** To tried to find better plan between intensity modulated radiation therapy plan and the standard plan from the breast cancer patients who took a modified radical mastectomy. When the planning target volume include chest wall, supraclavicular nodes, and internal mammary nodes, a significant volume of the heart and the ipsilateral lung may received high radiation doses, which may result in late complications. The value of intensity modulated radiation therapy to avoid the heart and ipsilateral lung dose was studied.

**Materials and methods:** Chest wall, supraclavicular nodes, and internal mammary nodes, and normal tissues were contoured for 10 patients previously treated with the radiation therapy after the modified radical mastectomy for the breast cancer. With eleven-beam, intensity modulated radiation therapy plans were developed and compared with standard plans. Conformity index, homogeneity index and doses to normal tissues were compared.

**Results:** Intensity modulated radiation therapy plans were significantly improved homogeneity (1.11 vs. 2.47), conformity (0.99 vs. 0.54), volum of the heart receiving more than 30 Gy (V30-heart) (4.6% vs. 16.96%), and volume of lung receiving more than 20 Gy (V20-lung) (22% vs. 27%) in left breast cancer patients. And intensity modulated radiation therapy plans were improved homogeneity (1.11 vs.3.35), conformity (0.99 vs. 0.5), and volume of lung receiving more than 20 Gy (V20-lung) (27% vs. 28%) in right breast cancer patients also.

Conclusions: Intensity modulated radiation therapy plan was better for the breast cancer patients with the modified radical mastectomy. The heart and the ipsilateral lung volume receiving high doses were decreased, except the low dose regions.

# I. 서론

## 1. 연구의 필요성

수술 후 유방암의 치료는 심장선량을 최소화하도록 해야 하고 특히 치료계획용적(Planning Target Volume, PTV) 내에 내유방림프절(Internal mammary nodes, IMNs)을 포함해야 한다면 더욱 그러하다. 왼쪽 유방에 방사선치료를 받은 환자는 오른쪽 유방암 환자나 호지킨스 질병(Hodgkin's disease)과 같은 경우와 비교하여 15년 후에 심장병으로 사망하는 확률이 더 높다. (Gyenes 등 1998)

보조적 방사선요법이 유방암 환자의 생존을 높이는데 기여함에도 방사선치료를 받고 15년이 지난 후 전이를 포함하는 분석을 통해 비교해보면 전체적인 생존율을 향상시켰다고 증명할 수가 없다는 이유로 심혈관질환에 대한 책임이 방사선치료에 있다고 말하고 있다. 만약 이런 환자들이 심장손상에 위험이 없거나 적은 위험도를 주는 좀 더 현대적인 기법으로 치료를 받았다면 그에 반대할만한 증거가 될 수 있다. (Valis 등 2002)

하지만 그런 환자들 또한 추적관찰 기간이 평균 10년 정도 밖에 되지 않았기 때문에 방사선치료가 심장질환 원인이 되어 결국 사망에까지 이르게 할지 아닐지 판단하기에 너무 짧은 기간이다. 안트라사이클린계에 기초한 항암치료요법들이 침윤성의 유방암환자의 보조적 방사선요법에 사용이 증가하고 있다. 이러한 물질들이 단독으로 사용되거나 방사선치료와 함께 사용되어 만성적인 심장병의 원인이 되는 것으로 알려져 있다.

Table 1. Radiation-induced complications according to locations of breast cancer

부작용	왼쪽 유방암환자 (484 명)	오른쪽 유방암환자 (477 명)
심장마비	15.0%	5.0%
심근경색	25.0%	10.0%
심장질환으로 사망	6.4%	3.4%

Table 2. Untoward effects of Trastuzumab

부작용	빈도 (%)
심장마비	28.0%
좌심방 심박출량 20%이상 감소	1.7%
심장독성 (Grade 2)	15.6%
심장독성 (Grade 3)	10.9%

Table 1, 2 는 임상중양학회지를 통해 미국 텍사스 MD Anderson 암연구소와 펜실베이니아 의대 연구팀이 공동으로 발표한 것으로 1977 년에서 1994 년 사이에 유방암으로 방사선치료를 받은 환자를 22 년간 추적관찰 하여 분석한 결과이다. Table 1 에서 알 수 있듯이 오른쪽 유방암보다는 왼쪽 유방암환자가 심장 마비 발생률이 약 3배 정도 더 높다. Trastuzumab이라는 항암제는 유방암 세포막에 결합하여 암세포가 자라나지 않게 하는 약제인데 특히 이를 투약 받은 218 명 중 173 명을 3 년간 추적관찰한 결과 28% 가 심부전을 일으킨다는 보고가 있다. (Guarneri 등 2006)

이들은 항암치료 중 이러한 심장병이 나타나면 즉시 항암요법을 중단하고 Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) 물질로 심부전치료법을 실시하면 대부분이 잘 치료된다고 발표했다. 또한 이렇게 심부전이 치료된 후 다시 항암요법을 실시하면 된다고 말하고 있다. 그렇기 때문에 항암제요법을 받는 환자 와 좌측유방암환자는 특히 심장전문의와 계속적으로 검진을 해야 한다고 말하고 있다. (Guarneri 등 2006)

유방암으로 진단을 받고 전절제술(Modified radical mastectomy, MRM)을 시행한 환자에게 흉벽과 그리고 내유방림프절을 전부 아우르는 다양한 기술이 고안되어 왔지만 하나의 기술만으로 모든 환자에게 최적화시킬 수는 없었다. (Allen SJ 등 2004)

셋업에러와 호흡으로 인한 움직임 보상을 하면서 동시에 내유방림프절, 흉벽, 그리고 쇄골상부림프절(Supraclavicular lymph node, SCL) 전체를 포함하며 심장에 초과선량을 주지 않고 치료하는 방법은 충분하게 PTV 체적을 키우는 것이다. 그러나 최근의 다문조사법, 세기변조방사선치료(Intensity modulated radiation therapy, IMRT) 기법들은 치료 시 심장에 초과선량을 주지 않기 위해서 PTV에서 심장을 제외하고 유방을 치료하는

방법으로 연구가 되고 있다. (Thilmann 등 2003)

그 가운데 캐나다 British Columbia 주 Victoria 주도 밴쿠버 Island centre의 BC Cancer Agency에서는 9-11 개의 빔으로 세기변조방사선치료를 하는 방법을 고안했다. 그 방법은 좌측 유방암 환자들에서 유방보존수술 후에 방사선치료를 시행하는 경우 190도의 섹터 각을 동일하게 나누어 9~11 개의 빔을 사용하여 유방과 동측 내유방림프절을 IMRT 치료기법이다. (Beckham 등 2007)

## 2. 연구의 목적

본 연구에서는 본원에서 유방암으로 진단을 받은 뒤 전 유방을 절제하고 PTV에 흉벽, 쇄골상부림프절 그리고 내유방림프절이 포함되는 경우 IMRT 치료기법을 적용하여 치료계획을 하였다. 또한 본원에서 시행하는 일반적인 표준치료기법 중 환자의 특성에 따라 extended wide angle을 이용한 광자선치료계획 방법 또는 광자와 전자를 혼합한 photon-electron combination 치료계획 방법을 각각 비교하여 최적의 치료기법을 찾고자 하였다.

본 연구의 목적은 위에서 기술한 바와 같이 전유방을 절제한 유방암 환자의 경우 IMRT 치료기법을 적용하여 이전의 표준치료기법보다 훨씬 더 정상장기를 보호하면서 동시에 PTV와 선량분포도와의 일치성을 보여주는 conformity와 PTV 선량의 균질성을 의미하는 homogeneity를 개선시키고 또한 이러한 치료계획이 실제 임상에 적용하였을 때 실행가능한지를 평가하고자 함이다.

## II. 이론적 배경

### 1. 유방

#### 1) 유방의 위치 및 구조

유방은 기름샘이 변형된 형태로 피부의 한 부속기관이다. 젖샘의 위치는 수직으로는 늑골 두 번째부터 여섯 번째에 이르고, 수평으로는 흉추에서부터 겨드랑이 중심선에까지 이른다. 유방은 실질조직과 간질조직으로 나뉘는데, 실질조직은 젖을 분비하는 소엽과 젖을 유두로 운반하는 유관으로 이루어져 있고, 그 사이를 지지해 주는 간질조직이 있다. 성인여성의 유방은 유두를 중심으로 15~20 개의 유관이 방사상으로 나열되어 있으며, 각 소엽으로 나뉘게 되고, 이 소엽은 많은 수의 유선으로 구성된다. 유방암의 약 91%는 바로 이 유관에서 발생한다.

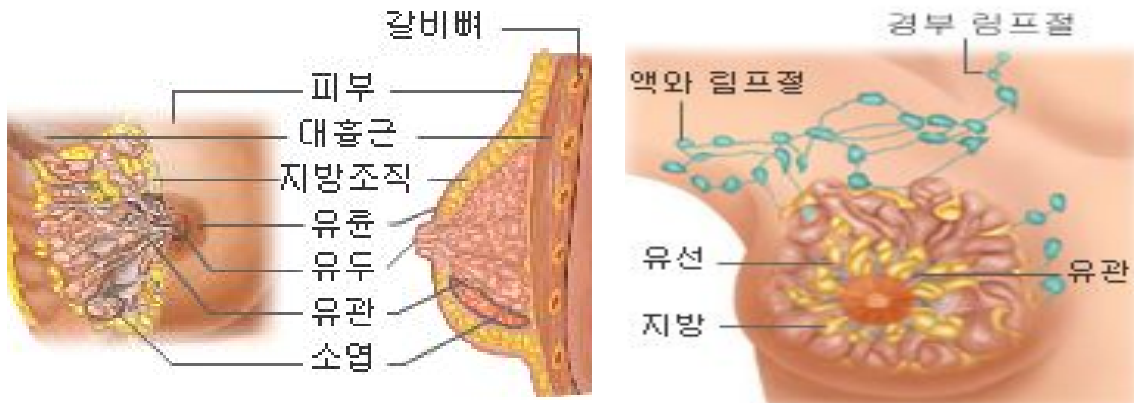


Fig 1. Structures of the Breast

#### 2) 유방의 기능

유방의 주요기능은 출산 후 수유의 기능을 담당하여 아기의 성장에 필수적인 영양을 공급하는 역할을 한다. 이러한 유방의 주요기능을 담당하는 것은 젖샘인데, 이 젖샘의 발달을 돕기 위하여 우리 인체의 내분비 호르몬 중 에스트로겐과 프로게스테론은 너하



수체의 성장호르몬과 프로락틴, 그리고 코티코트로핀 호르몬과 함께 공동으로 작용하고 있다. 따라서 이들 호르몬의 분비 및 활동여부가 유방암과 관련이 있다. 그리고 유방에는 많은 림프관이 광범위하게 뻗어있어, 유방암이 겨드랑이의 림프절로 쉽게 퍼지게 된다.

## 2. 유방암

### 1) 유방암의 정의

유방암은 유방 내에만 머무는 양성종양과 달리 유방 밖으로 퍼져 생명을 위협할 수 있는 악성 종양이다. 유방에 있는 많은 종류의 세포 중 어느 것이라도 암이 될 수 있기 때문에 유방암의 종류는 매우 많다고 봐야 할 것이다. 하지만 대부분의 유방암이 유관과 수엽에 있는 세포 그 중에서도 유관세포에서 기원하기 때문에 일반적으로 유방암이라고 하면 이 유관과 소엽상피세포에서 기원한 것을 말한다.

### 2) 유방암의 종류

유방암은 암이 기원한 세포의 종류 및 침윤정도 등에 따라 분류된다.

유방암은 발생부위에 따라 유관과 수엽등 실질조직에서 생기는 암과 그 외 간질조직에서 생기는 암으로 나눌 수 있으며, 유관과 수엽에서 발생하는 암은 다시 암세포의 침윤정도에 따라 침윤성 유방암과 비침윤성 유방암으로 나눌 수 있다. 침윤성 유방암은 유관이나 소엽의 기저막을 침범한 암으로서 비침윤성 유방암보다 진행된 상태이므로 더 나쁜 예후를 보이게 되고, 비침윤성 유방암은 자신의 구역 내에 한정되어 있는 아주 초기의 암이라고 할 수 있다.

#### (1) 침윤성 유관암

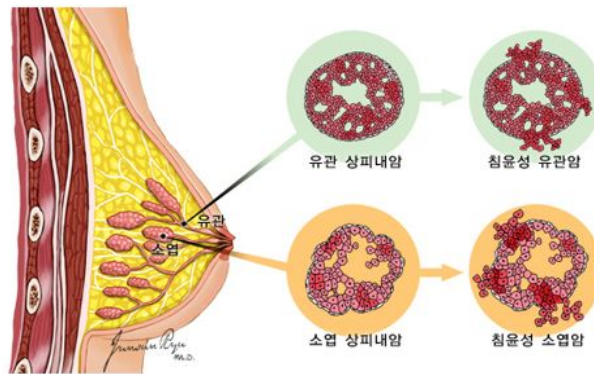


Fig 2. Various kinds of the breast cancers

유관을 이루고 있는 세포에서 기원한 암으로 암이 유관의 기저막을 침범한 경우이다. 전체 유방암의 약 75~85%를 차지하는 가장대표적인 유방암이다.

(2) 침윤성 소엽암

소엽을 이루는 세포에서 기원한 암으로 전체유방암의 약 5~10%를 차지한다. 이 암의 예후는 침윤성 유관암과 비슷하지만, 침윤성유관암에 비해 다발성 및 양측성의 빈도가 더 높은 것으로 보고되고 있다.

(3) 유관 상피내암(비침윤성)

유관을 이루는 세포에서 생긴 암으로, 유관의 기저막을 침범하지 않은 0기의 암이라고 한다. 침윤성 유방암보다 훨씬 예후가 좋지만 암세포가 기저막을 뚫고 성장할 경우 침윤성 유관암으로 진행할 수 있다.

(4) 소엽 상피내암(비침윤성)

소엽을 이루는 세포에서 생긴 암으로, 소엽의 기저막을 침범하지 않은 0기의 암이다. 유관 상피내암에 비해 젊은 연령층에게 흔하고 다발성, 양측성의 빈도가 높다. 이 또한 암세포가 기저막을 뚫고 성장할 경우 침윤성 유관암 및 침윤성 소엽암으로 진행할 수 있다.

(5) 파제트 병

유두 및 유륜의 피부에 주로 발생하는 유방암의 특수한 형태로 전체 유방암의 1-2% 미만의 드문 암이다.

#### (6) 침윤성 유방암의 기타 종류

점액성암, 수질성암, 유두상암 관상암, 선양낭성 양종, 분비성 암종, 아포크린 암종, 화생성 암종 등 여러 종류가 있다.

#### (7) 남성유방암

여성유방암의 약 1% 이하의 빈도로, 침윤성 유관암이 가장 흔하다.

### 3) 관련통계

2011 년에 발표된 중앙암등록본부 자료에 의하면 2009 년 우리나라에서는 연 192,561 건의 암이 발생되었는데, 그 중 유방암은 남녀를 합쳐서 연 13,460 건으로 전체암 발생의 7%로 6 위를 차지하였다.

남녀의 성비는 0.005:1 로 여자에게서 더 많이 발생하였고 발생건수는 남자가 연 61건, 여자는 연 13,399 건으로 여성암 중에서 2 위를 차지하였다.

연령대별로는 40 대가 37.6%로 가장 많고, 50 대가 27.4%, 30 대가 13.4%순이다.

### 3. 유방암의 치료방법

#### 1) 수술

##### (1) 수술의 종류

- 유방부분절제술(Breast conserving surgery, BCS)

유방부분절제술은 Fig 3 과 같이 유방을 보존하는 방법으로 종양의 크기가 4~5 cm 이  
 하이고 단일종양이면서 심한 상피내암 성분이 없는 경우 유방보존수술과 액와부 림프절  
 을 제거하는 광청술을 시행할 수 있다. 암종괴가 있는 부위의 유방조직 일부를 포함하여  
 종괴를 제거하고 액와부 림프절 광청술을 시행하는 방법으로, 조기 진단율이 높아짐에  
 따라 최근 유방보존수술률은 증가 추세에 있다. 유방보존술을 받은 후에는 반드시 방사  
 선치료를 받아야만 국소재발을 줄일 수 있다.

- 유방전절제술(Modified radical mastectomy, MRM)

유방전절제술은 Fig 4 와 같이 전체 유방을 절제하는 방법으로 유두와 피부를 포함하여 유  
 방조직 전부와 액와 림프절을 일괄 절제하는 방법이다.

유두 하 종양이나 종양의 크기가 큰 경우 전절제술을 시행하게 되며 침습성이 아닌 상  
 피내암에서도 변형근치절제술을 실시하는 경우도 있다. 최종 조직검사 결과에 따라 종

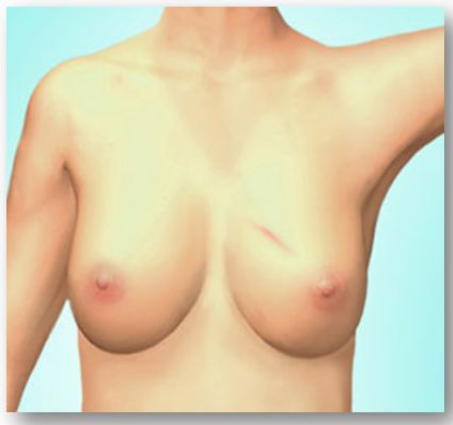


Fig 3. Breast conserving surgery



Fig 4. Modified radical mastectomy

양의 크기가 크거나 림프절 전이가 있는 경우, 추가적인 방사선치료가 병행되기도 한다.

- 감시 림프절 생검술(Senital lymph node biopsy)

기존의 경우 림프절 전이 상태에 상관없이 액와 림프절 광청술을 시행하였으나, 최근  
 감시 림프절(암이 제일 먼저 전이되는 액와 림프절)을 찾아내는 기술이 생기게 되었다.  
 감시 림프절에 암이 없는 경우에는 2~5 개 가량의 감시 림프절을 생검하는 것으로 수  
 술을 마치게 되며, 감시 림프절에 암의 전이가 있는 경우는 진단적, 치료적 이유로 액와

림프절 광청술을 시행하게 됩니다. 감시 림프절 생검술로 림프 부종 등의 수술(액와 림프절 광청술) 후 합병증은 많이 줄어들고 있는 상태다.

- 유방절제술 후 재건술(Breast reconstruction)

유방절제술 후 근육이나 인공 보조물을 삽입하여 유방을 재건하는 방법으로, 이 수술의 장점은 무엇보다 미용효과와 심리적 만족감이 크다. 시행하는 시기에 따라서 유방암을 수술하면서 바로 시행하는 즉시 재건술과 3~6 개월 이후에 시행되는 지연 재건술로 나눌 수 있으며 사용되는 보형물의 종류에 따라 자기조직을 이용하는 방법과 보형물을 이용하는 방법으로도 나눌 수 있다. 때로는 유방의 일부를 보존하는 유방보존술을 시행한 후에도 결손이 큰 경우 근육을 이용하여 결손을 메울 수 있다.

몇몇 대규모의 연구를 통해 유방보존수술과 유방절제술 후 재발 및 생존율에 있어서 유의한 차이가 없다는 것이 밝혀지고 정기검진에 의한 조기 유방암이 늘어남에 따라 유방보존수술은 계속 늘어날 전망이다. 또한, 항암화학요법이나 방사선치료에 영향을 미치지 않고 안전하게 시행할 수 있으나, 방사선치료를 받을 경우 보형물은 좋지 않다. 유방의 재건술은 암의 재발 가능성이 적을 경우에 주로 시행하고, 유방의 상실로 인해 정신적 충격이 크게 예상되는 환자들에게는 그 적용 범위를 넓힐 수 있다.



Fig 5. Breast reconstruction

2) 약물요법

유방암은 수술로 완전제거를 했다고 생각되는 경우에도 다른 곳에서 병이 재발할 가능성이 있습니다. 따라서 수술 후에도 남아 있을 수 있는 미세한 암세포를 제어함으로써 재발을 감소시키고자 하는 것이 약물 요법의 목적이다.

유방암의 약물 요법은 크게 다음과 같은 세 가지 요법(항호르몬요법, 항암화학요법, 표적치료)이 있으며 어느 요법을 어떠한 순서로 결정하는지는 환자의 연령, 폐경의 유무, 유방암의 현미경적 특성, 전이정도, 환자의 증상 및 다른 건강상태에 따라서 결정하게 된다.

#### (1) 항호르몬요법

유방암 세포는 크게 호르몬 수용체 양성인 경우와 음성인 경우 두 가지로 분류할 수 있다. 암이 만들어지는 당시부터 호르몬 수용체를 가지고 있는 암을 호르몬 수용체 양성이라고 하고, 호르몬 수용체가 없는 암을 호르몬 수용체 음성이라 한다. 수용체 양성인 경우 수술 후 혹은 유방암이 재발했을 때 항호르몬요법을 시행할 수 있다.

#### (2) 항암화학요법

많은 사람들이 통상적으로 알고 있는 항암제 치료가 항암화학요법이다. 최근 10년 동안 효과가 입증된 많은 항암제가 유방암에 허가되어서 수술 후 보조항암화학요법으로서만이 아니라 재발한 경우에도 환자에게 투여되고 있으며 완화 효과가 뛰어나다.

대부분의 항암화학요법은 정맥주사로 투여되고, 전신에 미치는 부작용이 심한 경우가 많아서 삶의 질을 제대로 유지하면서 지내기가 쉽지 않다. 그러나 폐에 전이되어 기침을 하거나 숨이 차고, 뼈에 전이가 되어서 통증을 겪을 때처럼 증상이 있을 때에 항암화학요법을 사용하면 증상의 감소가 비교적 신속하게 이루어질 수 있으며, 보존적인 치료의 발달로 인해 많은 환자들이 항암화학요법으로 인한 부작용을 잘 견딜 수 있게 되었다.

#### (3) 표적치료

정상 세포와 달리 유방암 세포에만 특이적으로 발현되는 인자를 표적으로 하여 여러

가지 약제들이 개발되어 있는 데 이런 약제들을 통상적으로 표적치료제라고 부른다.

대표적인 것이 1998 년 미국 식약청에서 재발성 유방암 치료제로 허용한 허셉틴 (herceptin)이다. 이 허셉틴은 재발성, 전이성 유방암뿐만 아니라 조기 유방암에서도 허투 수용체가 양성인 경우 1 년간 투여를 했을 때 재발율을 50%, 사망률을 30% 낮추는 것으로 보고되었다.

### 3) 방사선 치료

유방 절제 수술 후 방사선 치료는 국소 재발을 방지하고 생명을 연장시키는데 목적이 있다. 유방암 환자 중 방사선 치료를 해야 하는 경우는 다음과 같다.

#### (1) 유방보존수술을 시행한 경우

과거에는 유방암의 병기에 상관없이 유방을 전부 절제하는 유방전절제술을 시행하는 것이 보편적이었으나, 유방보존술이 점차로 보편화되면서 수술 후 방사선 치료의 역할도 점차 강화되고 있다. 유방보존술을 시행한 경우 모든 환자가 방사선 치료의 적응증이 되는데, 전체 유방 및 액와부 림프절을 포함하는 치료 범위로 방사선 치료가 행해진다.

유방보존술이 보편화된 가장 큰 이유는 이렇게 유방을 보존하면서도 방사선 치료를 병행하였을 때 과거 유방전절제술을 시행한 경우와 같은 치료 성적을 얻을 수 있기 때문이다. 이는 유방암의 특성상 유방암이 발생한 쪽의 전체 유방에서는 상당수의 재발이 있을 수 있어 방사선 치료로 혹시 숨어 있을지 모르는 미세 병소를 제거함으로써 가능하다. 이는 초기 유방암 (2 cm 이하) 이라도 방사선 치료를 추가하며 항암화학요법, 항호르몬요법을 병용하여도 방사선 치료는 반드시 필요하다.

#### (2) 유방전절제술을 시행한 경우

한편 유방전절제술을 시행한 경우에도 종양의 크기가 5 cm 이상이거나 액와부 림프절 전이 개수가 4개 이상인 경우에는 유방 절제 부위 및 액와부, 쇄골상부 림프절에 재발할 위험이 높아 방사선 치료를 시행한다.

(3) 종양의 크기를 줄일 필요가 있는 경우

(4) 뼈, 뇌, 척추 등에 전이되어 증상 완화를 목적으로 하는 경우

방사선 치료는 통상적으로 1 일 1 회씩, 주 5 회 치료 (월-금)하며, 유방전절제술 후 약 6주, 유방보존술 후 약 7 주간 한다. 치료 기간 중 수시로 치료범위를 확인 또는 확인 촬영을 하며, 담당 의사가 지속적으로 관찰을 한다.

#### 4. 방사선치료의 과정

##### 1) 모의 치료(Simulation)

방사선종양학과 전문의와 상담 후 방사선치료를 받게 되면 방사선치료를 하기에 앞서 모의치료를 실시한다. 모의 치료는 방사선치료를 하기 위한 일종의 사전준비라고 생각하면 된다. 치료를 받을 부분을 정하고 그 위치를 결정하는 것이다.

모의 치료과정은 안정된 자세를 유지할 수 있도록 보조용구를 만들거나 Fig 6 과 같이 Conventional -simulator 라고 불리는 X-ray 장치 또는 Fig 7 과 같이 Computed tomography (CT)장비가 달린 CT-simulator를 이용하여 치료 부위와 관련된 정보를 얻게 된다. 수술전후의 CT, MRI 또는 PET/CT 영상을 합성하거나 분석하여 치료범위 결정에 이용한다. 실제 방사선치료를 받게 될 부위에 특수 잉크를 사용하거나 문신을 하여 피부 위에 표시한다.

##### 2) 치료계획

모의치료를 기반으로 환자에게 실제 치료를 어떻게 할지 컴퓨터에서 방사선치료계획장비(Radiation treatment planning, RTP) 프로그램을 이용하여 계획한다. 모의치료가 끝나게 되면 이 RTP 장치에 모의 치료한 영상을 전송한다. 전송된 영상을 바탕으로 정



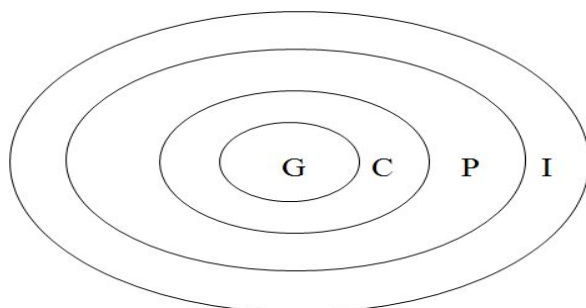
상장기를 그려준 다음 Fig 8 을 바탕으로 하여 PTV를 그려준다.



Fig 6. Conventional - simulator



Fig 7. Computed tomography-simulator



**G : Gross target volume.**  
**C : Clinical target volume.**  
**P : Planning target volume.**  
**I : Irradiation target volume.**

Fig 8. Target Volume

- GTV = Gross tumor volume: 육안 상으로 만져지거나 보이는 부분
- CTV = Clinical target volume: 임상학적으로 의심이 되는 부분
- PTV = Planning target volume: 환자의 움직임을 고려하여 치료계획에 사용되는 부분
- ITV = Irradiation target volume : 치료 시 조사받게 되는 용적

본 연구에서는 일반적으로 시행하는 표준치료계획을 Standard plan이라 명명하였다. 또한 수술방법에 따라서 환자의 병리학적 소견에 따라 치료계획방법은 달라진다.

하지만 일반적으로 수술방법에 따라 치료계획 방법을 아래와 같이 분류한다.

(1) 유방보존수술을 시행한 경우

일반적으로 유방보존수술을 시행한 경우, 접선조사(Tangential beam irradiation)를 시행한다. 이를 CT 영상을 기반으로 하여 Fig. 9 와 같이 나타내었다.

(2) 전유방절제술을 시행한 경우

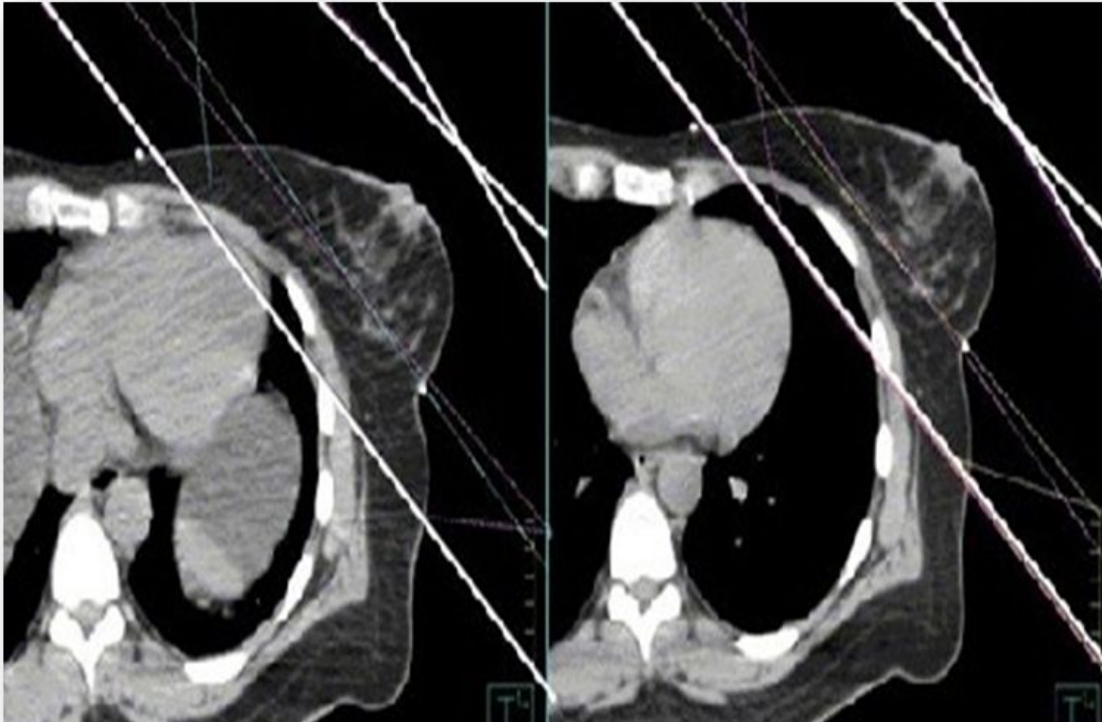


Fig 9. Tangential beam therapy in BCS patients

일반적으로 전유방절제술을 시행한 경우, 치료계획 방법은 크게 세 가지로 구분한다. 위에서 기술한 Standard plan 방법으로 두 가지가 있으며, 나머지 하나는 세기조절방사선치료(Intensity modulated radiation therapy, IMRT) 계획이다.

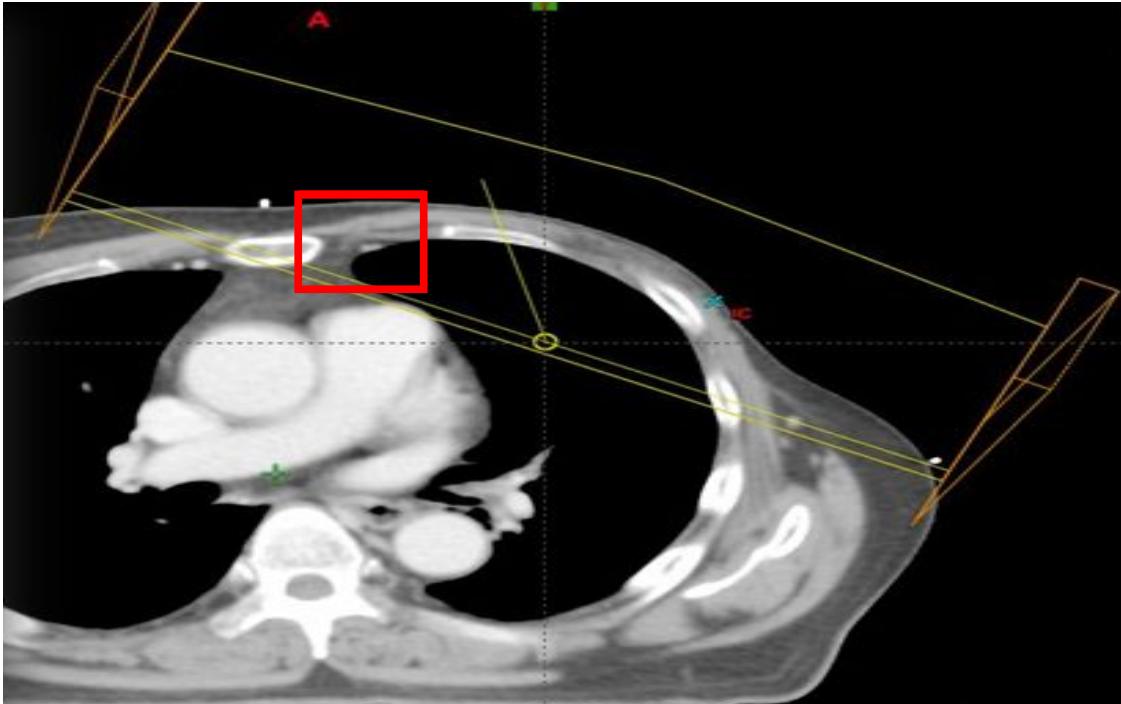


Fig 10. Standard planning fields - extended wide angle

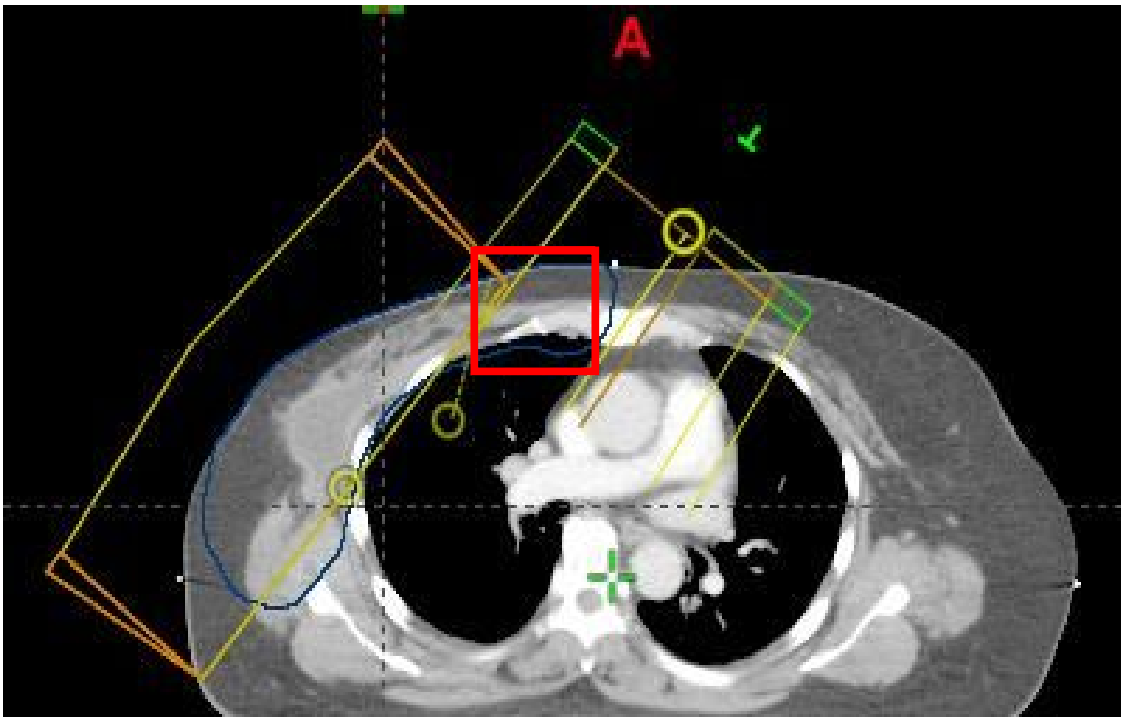


Fig 11. Standard planning fields - photon-electron combination

① Standard planning methods

일반적으로 유방보존술을 하고 방사선치료를 하는 경우와 마찬가지로 전절제술을 시

행한 경우에도 Fig 10, 11 과 같이 접선조사를 하는데, PTV내에 내유방림프절이 포함되어 있는 경우에는 다음과 같은 방법으로 치료계획을 한다. Fig 10, 11 에서 내유방림프절은 CT영상위에 작은 사각형으로 표시하였으며, 흉막 - 흉벽의 간격에 의해 뒤쪽과 흉골의 측면테두리에 의해 안쪽에 싸여있는 내유방 혈관주위로 1 cm 반경을 가지고 있다.

- Extended wide angle을 이용하는 접선 조사

Fig 10 과 같이 Fig 9 에서 사용하는 각도보다 훨씬 넓은 각을 이용하여 안쪽의 내유방림프절을 포함하는 조사야를 확인 할 수 있다.

- Photon-electron combination 을 이용하는 접선조사

광자선과 전자선을 병합하여 치료계획에 이용하는 경우에는 유방조직을 제거하고 남아있는 흉벽에 앞서 기술한 유방보존술 후 시행하는 접선조사 시 보다 훨씬 좁은 각도를 사용하여 접선조사하고 나머지 내유방림프절은 광자와 전자를 2:8 또는 3:7 로 나누어서 조사를 하는 방법이다.

- IMRT 치료계획

IMRT 치료계획 방법은 사용자의 목적에 맞게 아래그림과 같이 역치료 최적화 알고리즘 (Inverse treatment optimization algorithm)을 이용하여 PTV에 최대의 선량을 주고 동측 폐, 심장과 같은 주변 정상장기 에는 최소의 선량을 주는 치료계획방법이다.

Fig 12 와 같이 알고리즘을 통하여 최적화과정을 거치게 되면 이를 충족시키기 위하여 다엽콜리메이터 (Multi leaf collimator, MLC)가 dynamic 하게 움직이게 된다.

3) 방사선치료

위에서 기술한 치료계획 방법과 모의치료시 사용한 보조기구등을 사용하여 Fig 13 과 같이 치료를 시작하게 된다.



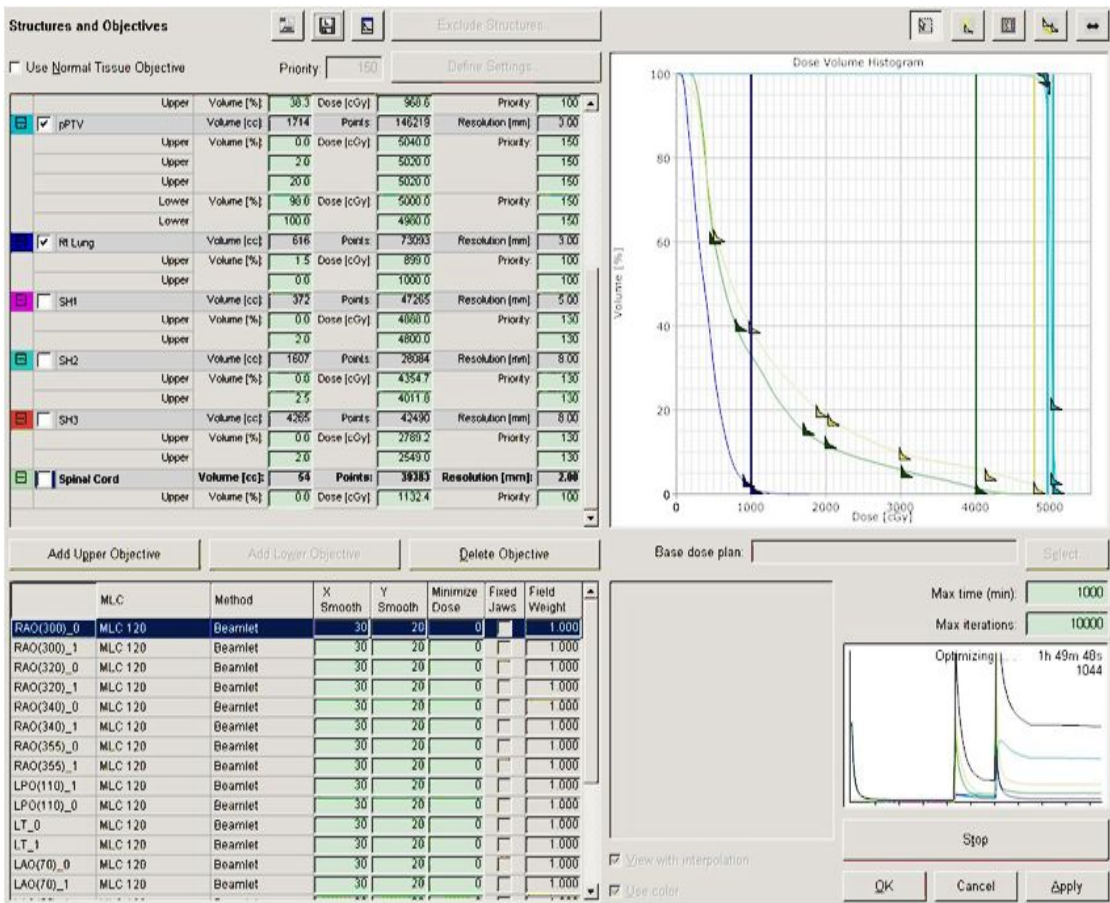


Fig 12. IMRT optimization



Fig 13. Patient in the therapy room

## 5. 유방암의 치료의 부작용

### 1) 수술로 인한 부작용

수술 후 유방암 환자에게 몇 가지 부작용이 있다. 그러나 환자의 생명을 위협하는 심각한 부작용은 아니다. 후유증으로는 겨드랑이 부위에 물이 고이는 경우(장액종), 감각 신경 손상으로 인한 수술한 쪽 팔 안쪽의 이상감각 등이 있는데 주로 수술 직후에 발생한다. 그리고 장기적 부작용으로 림프 부종이 있을 수 있다. 림프 부종이란 수술을 받은 쪽의 팔이 붓는 현상이다. 이는 수술이나 방사선 치료로 액와부 림프절 및 림프관이 제거되어 조직 내의 림프액이 적절하게 흡수되지 못하여 발생하는 현상이다.

유방암 수술 후의 림프 부종은 평생 지속될 수 있지만, 대부분의 환자들은 별다른 문제없이 생활한다. 여러 가지 효과적인 치료방법이 있지만 가장 좋은 치료는 림프 부종이 발생하지 않도록 하는 것이다.

### 2) 항암화학요법의 부작용

모든 종류의 항암화학요법은 부작용이 있다. 물론 예외도 있지만 대부분 부작용은 일시적인 것이다. 가장 흔한 부작용은 탈모, 구역, 구토, 전신 쇠약, 백혈구 감소증(쉽게 감염이 생길 수 있다), 혈소판 감소증(피가 쉽게 나며 잘 멈추지 않는다), 조기 폐경 등이다. 또 사용하는 약제와 사용 기간에 따라 부작용이 달라질 수 있다. 예를 들어 유방암에 많이 쓰이는 독소루비신(Doxorubicin)의 경우 장기간 사용하였을 경우 심장기능을 저하 시킬 수 있는 약제로 알려져 있으며, 탁솔(Taxol, Paclitaxel)의 경우에는 장기간 사용 시 말초신경계에 부작용이 생길 수 있다.

그리고 부작용이 일반 항암제에 비해 적을 것으로 예상되는 표적치료제의 경우에도 부작용이 있을 수 있는데, 대표적인 허셉틴의 경우 심장기능의 저하가 있을 수 있고 라파티닙의 경우에는 설사가 대표적인 부작용으로 알려져 있다.

### 3) 호르몬치료의 부작용

항호르몬요법제인 타목시펜은 반대편 유방암이 발생할 가능성을 50% 정도 감소시킨다. 타목시펜은 흰색 알약으로 하루에 한 번, 20 mg 경구복용을 하는데 타목시펜으로 몇 가지 부작용이 발생할 수 있다. 타목시펜으로 인한 부작용은 안면 홍조(얼굴이 화끈거림), 불규칙한 생리, 질내 분비물 등이 있으며 드물게 체액 저류, 우울증 그리고 피부 홍반 등의 증상이 나타날 수 있고 드물게 자궁내막암의 발생이 증가할 수 있다.

아로마타제 저해제의 경우에는 가장 흔한 부작용에 안면 홍조, 뼈 통증이 있으며, 폐경 후 여성에게 골 소실, 골다공증을 유발할 수 있으므로 정기적인 골밀도 검사가 필요하다.

### 4) 방사선 치료의 부작용

전반적으로 유방암의 수술 후 보조 치료로서 방사선 치료는 별다른 합병증을 동반하지 않고, 합병증이 발생하더라도 가벼운 부작용에 불과하며 치료 후 몸이 회복되면서 좋아진다. 방사선 치료의 부작용은 크게 방사선 치료 중 또는 치료 직후 발생하는 급성 부작용과 방사선 치료 후 수개월이 지나서 발생하는 만성 부작용으로 구분된다.

급성 부작용으로는 방사선에 직접 쬐이는 부분에 생기는 여러 증상이 있는데, 주르거드랑이가 붓는 느낌, 치료받은 유방의 가벼운 통증, 유방 부위의 열감, 치료받은 유방 및 유두의 색이 점차 햇볤에 탄 듯 하게 변하는 것 등이 있다.

만성 부작용 중 가장 흔한 것은 치료받은 유방 쪽 팔이 붓는 림프 부종이 있다. 림프 부종은 방사선 치료 단독의 부작용이라고 하기는 어렵고, 수술방법, 수술시 거드랑이 림프절 절제 정도, 방사선 치료 등이 모두 합쳐져서 발생 확률이 높아진다.

림프 부종은 수술 직후에서부터 수술 및 방사선 치료가 모두 끝난 후 수 년이 지난 후에도 발생하는 등 그 발생 시기가 매우 다양하여 치료 후에는 지속적으로 팔을 관리해야 한다.

방사선 폐렴도 방사선 치료의 만성 부작용으로 발생할 수 있으며, 유방전절제술 후 방사선 치료를 시행한 경우가 유방보존술 후 방사선 치료를 시행한 경우에 비해 흔하게 발생한다. 방사선 폐렴의 증상은 미열 및 가벼운 기침, 가래를 동반하며 대개의 경우 1

달 내지 2 달 동안 증상이 지속된 후 별다른 합병증 없이 자연적으로 치유되지만 심한 경우에는 스테로이드 제제의 사용과 같은 치료가 필요할 수 있다. 방사선 폐렴은 대개 방사선 치료 직후부터 약 6 개월 이내에 발생하는 것으로 알려져 있다. 그 외 드물게 방사선 치료를 받은 부위에 육종 등이 만성 부작용으로 생길 수 있다. 또한 특히 왼쪽 유방암 환자인 경우에 치료를 받고 10 년 내지 15 년 후에 심장질환이 생기는 경우가 있다.

## 6. 치료 후 재발 및 전이

유방암 치료 후 재발을 조기에 발견하는 것은 환자에게 도움이 된다. 전이 병변을 조기에 발견하면 효과적인 치료가 가능하며, 완치될 가능성이 높고, 장기간 편안하게 우수한 삶의 질을 유지하며 살아갈 수 있다. 아울러 환자에게 정신적인 위안을 줄 수 있다.

### 1) 유방절제술 후 국소 재발

80%~90%가 처음 치료 후 5 년 이내에 발생하고 거의 대부분의 경우 10 년 이내에 발생하지만, 처음 수술로부터 15~20 년이 지난 후에 발생하는 경우도 보고되고 있다. 국소 재발이 발견된 경우에는 가능하면 외과적인 수술로 절제하는 것이 좋고, 그 밖에도 항암화학요법, 방사선 치료 등을 시행할 수 있다.

### 2) 유방보존술 후 국소 재발

유방보존술과 방사선 치료를 병행한 환자의 약 10~15%에서 국소 재발이 발생하는 것으로 보고되고 있다. 일반적으로 유방보존술 후 재발하는 경우는 유방절제술 후 재발하는 경우보다 예후가 좀 더 좋은 것으로 조사되고 있는데, 이는 유방보존술이 비교적 초기의 환자를 대상으로 시행되기 때문으로 추정된다. 이 경우의 치료 방법에는 수술, 항암화학요법, 방사선 치료 등이 있다.



### 3) 전이성 재발

처음 진단 시에는 원격 전이가 없고, 유방암에 대한 치료 후 추적검사를 받던 중 유방 외의 장기에서 재발이 확인되는 경우를 말하며, 이는 국소 재발과 동반되는 경우가 많지만, 때로 국소 재발 없이 전이성 재발만 확인되는 경우도 있다. 이렇게 다른 장기로 전이된 유방암의 경우 일반적으로 치료에 대한 반응 및 예후가 좋지 않다.

전이 장소로는 뼈에 전이되는 경우가 가장 많고, 그 다음 폐, 간, 중추신경계 등의 순서이다. 그 증상은 환자의 상태나 전이 장소 등에 따라 다양하게 나타날 수 있으며, 여러 가지 다양한 치료방법을 동원해서 치료를 시도해 볼 수 있다.

다른 암과 마찬가지로 유방암도 항상 재발의 위험성을 가지고 있다. 유방암을 완전히 예방할 수 있는 방법이 없듯이 유방암의 재발을 완전히 막을 수 있는 방법도 없다. 따라서 유방암의 진단 후에 치료를 잘 받은 것도 중요하지만, 정기적인 검진을 통해 초기에 재발을 발견하는 것도 매우 중요하다.

## 7. 유방암의 치료성적

유방암은 조기에 발견할 경우 비교적 치료가 잘되는 암으로 치료 후 5년 생존율이 평균 76% 정도이고 특히 0기암(상피내암), 그리고 1기암의 경우는 90~100%의 5년 생존율을 보이고 있다.

과거에는 조기 암의 비중이 적었으나 최근에 사회적인 관심이 높아지면서 조기 암의 비중이 높아지고 있고, 이에 따라 수술도 유방의 모양을 보존할 수 있는 유방보존술의 비중이 높아지고 있다. 유방보존술은 유방의 모양을 보존하면서도 기존의 유방절제술과 동일한 치료 효과를 보이므로 안전하고 권장할 만한 치료 방법이지만, 적용할 수 있는 대상에 제한이 있으므로 조기 발견을 통한 조기 치료가 유방보존술의 비중을 높일 수 있는 가장 좋은 방법이다.

### III. 대상 및 방법

#### 1. 연구대상

2009 년 8 월부터 2012 년 5 월까지 제주대학교병원 방사선종양학과에서 유방암으로 전유방절제술을 시행하고 방사선치료를 받은 환자 중 PTV내에 내유방림프절이 포함되는 10 명의 환자를 선택하여 각 환자들에게 두 가지의 치료방법을 계획하고 평가하였다. 그 중 왼쪽유방암 환자가 5 명, 오른쪽 유방암 환자가 5 명이였다. Table 3 과 같이 환자의 연령분포는 30~60 대로 60 대가 3 명(30%), 50 대 5 명(50%), 40 대가 1 명(10%), 그리고 30 대가 1 명(10%)이었으며 중앙연령은 51.5 세이다. 폐경 전 환자가 5 명 폐경 후 환자가 5 명이였다. 암의 병리학적 종류는 모든 환자가 침윤성 유관암(Invasive ductal carcinoma, IDC) 이었고, 병기는 II 기가 9 명, IV 기가 1 명 이였다. 암의 크기는 2.6~14 cm 으로 평균 약 5 cm 정도였다.

Table 3. Patients characteristics

연령분포 (중앙연령 51.5 세)	30 대	1 명 (10%)
	40 대	1 명 (10%)
	50 대	5 명 (50%)
	60 대	3 명 (30%)
폐경유무	폐경 전	5 명 (50%)
	폐경 후	5 명 (50%)
암의 병리학적 종류	침윤성 유관암	
암의 크기 (Median 4.75 cm)	2.6~14 cm	
병기	II	9 명 (90%)
	IV	1 명 (10%)

## 2. 연구방법

모든 환자는 Eclipse software (Varian medical system\_version 8.6.)를 사용하여 치료 계획을 하였다.

방사선치료는 1 일 1 회 180 cGy를 주 5 회 조사하였으며 총 방사선량은 50.4 Gy를 5~6 주에 걸쳐 시행하였다.

### 1) Structures contouring

모든 환자는 5 mm 간격으로 CT-simulator을 이용하여 모의치료를 하였다. PTV는 수술한 유방의 흉벽과 동측 내유방림프절을 포함된다. 흉벽은 안쪽으로는 흉골 (Sternum)의 바깥 가장자리에서 시작하고 아래로는 아래유방주름, 위로는 쇄골의 안쪽 머리부분의 아래 가장자리이다. 위, 아래, 측면 유방을 나타내주는 Wire를 모의치료 시 육안 상으로 보이는 유방조직의 주위에 붙인다.

내유방림프절은 흉막 - 흉벽의 간격에 의해 뒤쪽과 흉골의 측면테두리에 의해 안쪽에 싸여있는 내유방혈관주위로 1 cm 반경을 가지고 있다.

양측 폐를 그리고 심장은 심근이 있는 대혈관의 교점에서 Apex까지 그린다. 반대쪽 유방조직도 그려준다. 내측, 위쪽, 아래쪽, 앞쪽, 최적화를 하기 위해서 필수적으로 PTV 바깥쪽으로 피해야할 구조물(Avoidance struvtures)을 생성한다.

### 2) Planning methods -Standard plan vs. IMRT plan

PTV에 내유방림프절가 모두 포함되었다. 이 환자들 중 5명은 실제로 세기변조방사선 치료기법이 시행되었으며 3 명은 광자와 전자를 혼합한 방법(photon - electron combination) (Pierce LJ 등 2002)으로, 나머지 2명은 extended wide angle (Mark LB 등 1994)을 이용한 광자를 이용하여 접선조사로 치료를 받았다. 앞서 말한 3명의 환자는 수술 후 남은 흉벽에 photon 15MV를 사용하여 접선조사로, 쇄골상부림프절 (Supraclavicular lymphnode, SCL)은 1 field로 photon을 6MV를 사용하여 치료받았다. 내유방림프절은 전자선/광자선(80%/20%)으로 조사하는 방법이다. 전자선 에너지는 심장

에 선량을 최소화하면서 80% 등선량곡선(Isodose curve)가 PTV를 만족하도록 선택한다. 각 치료계획마다 처방선량은 일선량 180 cGy, 28 회로 총 50.4 Gy이며 처방지점에 100%가 도달하도록 한다.

(1) Standard planning method



Fig 14. Modified radical mastectomy

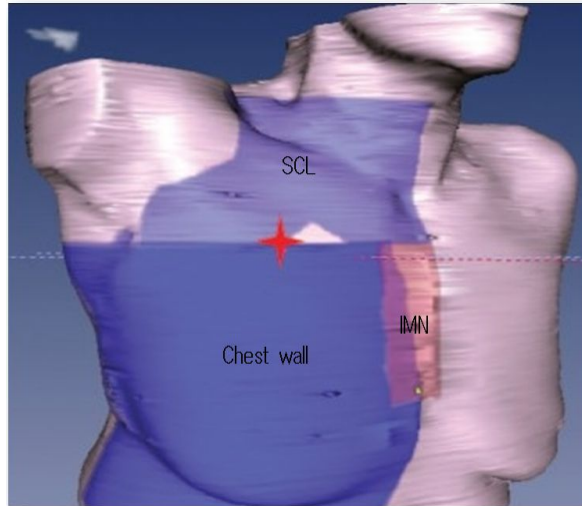


Fig 15. Fields

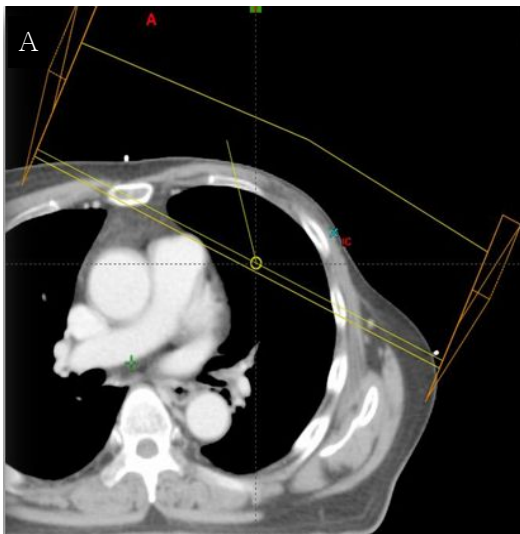
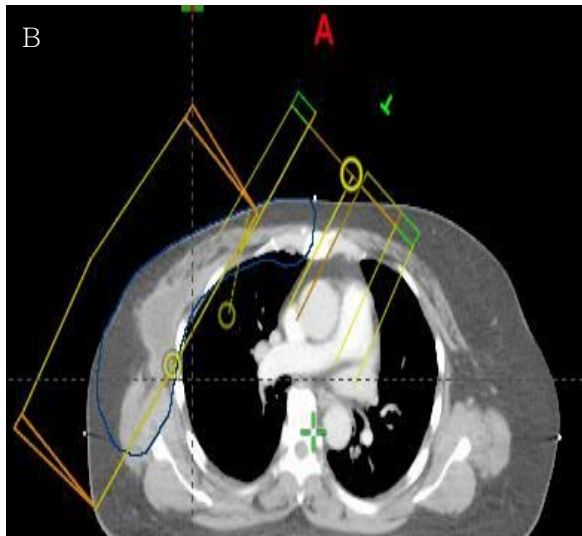


Fig 16. (A) Extended wide angle



(B) Photon-Electron Combination

Fig 14 와 같이 전체 유방을 절제한 환자는 암의 크기가 5 cm 이상이거나 임파절전이 (Lymph node metastasis) 가 4개 이상인 경우 방사선치료를 병행한다.

이때 치료 조사야는 Fig 15 와 같이 유방조직을 절제하고 남아있는 흉벽(Chest wall), 임파절의 재발이 잘 일어나는 쇄골 상부 림프절(Supraclavicular lymphnodes, SCL), 그리고 원발종양의 위치에 따라 내유방림프절(Internal mammary nodes, IMNs)을 포함한다.

Fig 16 은 Standard plan의 조사야를 Computed tomography (CT)영상으로 나타낸 것이다. 그림과 같이 표준치료계획기법에서는 조사야 내에 심장과 동측폐가 포함이 되고 있으므로 이 부분에 조사되는 선량에 관심을 두어야 한다. 이는 바로 앞장에서 기술한 방사선치료의 부작용과 직결되기 때문이다.

Table 4. IMRT Optimization

구조물	체적(%)	선량(cGy)	우선순위(Priority)
PTV	0	5300	150
	2	5280	150
	95	5040	150
	100	4788	150
심장	20	2000	100
	30	1500	100
	60	1000	100
	100	4000	100
동측 폐	20	2000	100
	30	1500	100
	60	1000	100
반대측 폐	0	1000	80
반대측 유방	0	1000	80

(2) IMRT plan - optimization

세기변조방사선치료기법은 6MV 광자선 으로 역치료계획을 하고, 가능한 정상조직을 보호하면서 PTV를 감싸도록 최적화 한다. (Popescu 등 2006, Beckham 등 2004)

최적화과정은 다음 Table 2 와 같다. PTV 최대치 53 Gy, 최소선량 47.88 Gy가 되게 한다. 심장의 최대선량은 40 Gy 이하로, 심장의 60%가 받는 선량은 10Gy 이하가 되게 하고, 동측 폐 최대선량은 40 Gy 이하로, 동측 폐 최대선량 또한 10 Gy 이하가 60%이

하가 되도록 하며 반대 측 폐는 최대선량 10 Gy 이하가 되도록 한다. 또한 반대 측 유방 최대선량은 10 Gy 이하가 되도록 한다. 우선순위는 PTV에 높게 하고, 심장 과 동측 폐의 우선순위는 다른 조직보다 비교적 높게 한다. 우선순위에 따라 총 PTV에 처방선량의 95%가 전달되도록 하며 심장과 폐에는 최소의 선량을 부여하도록 한다.

### 3) Plan Comparison

작성된 치료계획은 PTV 내 선량의 균질성을 나타내주는 homogeneity 값, PTV를 얼마나 잘 감싸고 있는지 일치성을 나타내주는 conformity 값, 그리고 치료받은 정상조직의 체적을 dose volume histogram (DVH) 를 토대로 값을 읽어 비교한다. PTV 내 선량의 homogeneity 지표는 처방선량 95%와 105%사이의 선량을 가진 PTV의 비율로 정의한다. 치료받은 정상조직은 다음과 같이 비교한다. 심장은 30 Gy 또는 그 이상 받은 체적을 비교한다. 동측 폐는 20 Gy 또는 그 이상 받은 체적을 비교한다. 반대 측 폐는 평균선량(mean dose) 과 10 Gy 또는 그 이상 받은 체적을 비교한다. 반대 측 유방은 평균선량과 10 Gy 또는 그 이상 받은 체적을 비교한다. 식도는 평균선량을 비교한다.

일차적인 IMRT 치료계획의 목표는 심장과 폐에 고선량이 전달되는 영역을 줄이는 것이다. 심장과 동측 폐를 비교하기 위하여 심장에는 V30(심장에 30 Gy 를 받은 체적) 이, 동측 폐에는 V20(폐에 20 Gy 를 받은 체적)을 선택하는데 이 값들을 평가하는 이유는 이 값들이 선량에 대한 급성 또는 치료 후 임상증후군을 야기할 수 있는 증거가 되기 때문이다. 좀 더 심도 있는 분석을 하기 위해 심장에 V10, 동측 폐에 V5뿐 아니라 V40, V20, V10, V5를 기록했다. (Rodrigues 등 2004, Graham 등 1999)

반대 측 유방과 반대 측 폐도 함께 비교하기 위하여(Mean dose 와 V10)를 선택하여 선량이 발암위험도에 관련이 있을 수도 있는 선량을 대표하도록 선택했다. 이 값들은 Statistical package for the social sciences (SPSS) 프로그램을 이용한 쌍체검정 (paired t test)으로 각각의 변수들을 비교했다. 흉벽과 내유방림프절과 쇄골상부림프절을 함께 세기변조방사선치료계획을 적용하여 치료하는 경우 얻을 수 있는 이점은 30 Gy 이상 심장 또는 동측 폐가 받는 선량의 비율 개선이었다.

### 4) Plan verification



IMRT 치료계획이 끝나게 되면 치료계획을 검증하는 과정을 거치게 된다. 치료계획이 실제 환자에게 전달되었을 때 똑같이 전달이 되는지를 확인하는 과정이다.

검증을 위한 dosimetry device의 setup은 다음 Fig 17. Dosimetry devices setup - Mapcheck 과 같다. 후방산란선의 흡수를 위한 5 cm solid water phantom을 두고 Mapcheck (dosimetry device)을 설치한다. 그 위에 다시 3 cm solid water phantom을 두어 source to surface distant (SSD)를 97 cm 으로 고정하였다. setup 시 조사야는 30 cm \* 30 cm 로 하였다.



Fig 17. Dosimetry devices setup - Mapcheck

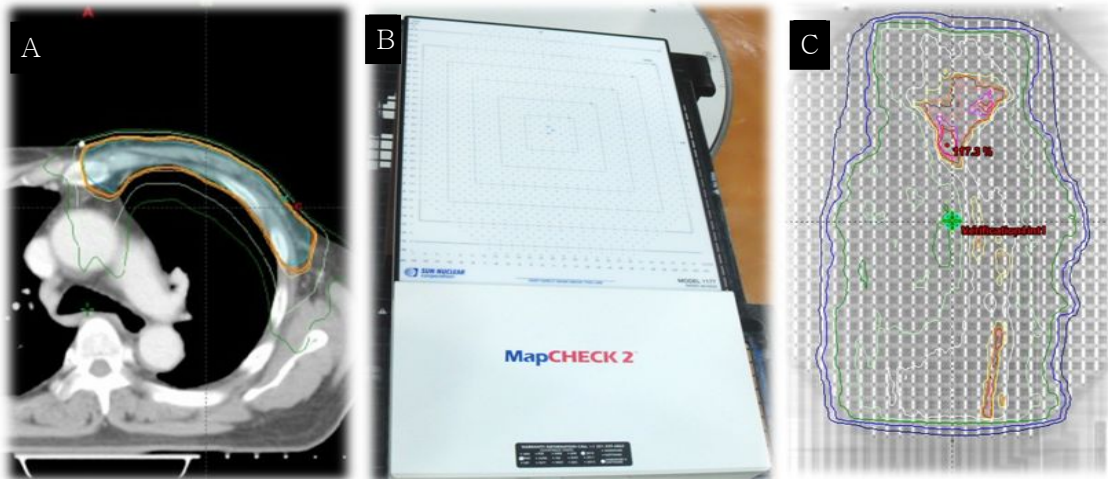


Fig 18. Plan verification -(A) Planned dose, (B) Mapcheck, (C) Calculated dose

Fig 18 에서 왼쪽의 완성된 치료계획을 검증을 위해 가운데 보이는 Mapcheck에 전달한다. 그러면 Radiation treatment planning (RTP) System에서 완성된 치료계획을 dosimetry 장비에 덮어씌워 계산을 하게 되는데 이것이 가장 오른쪽에 보이는

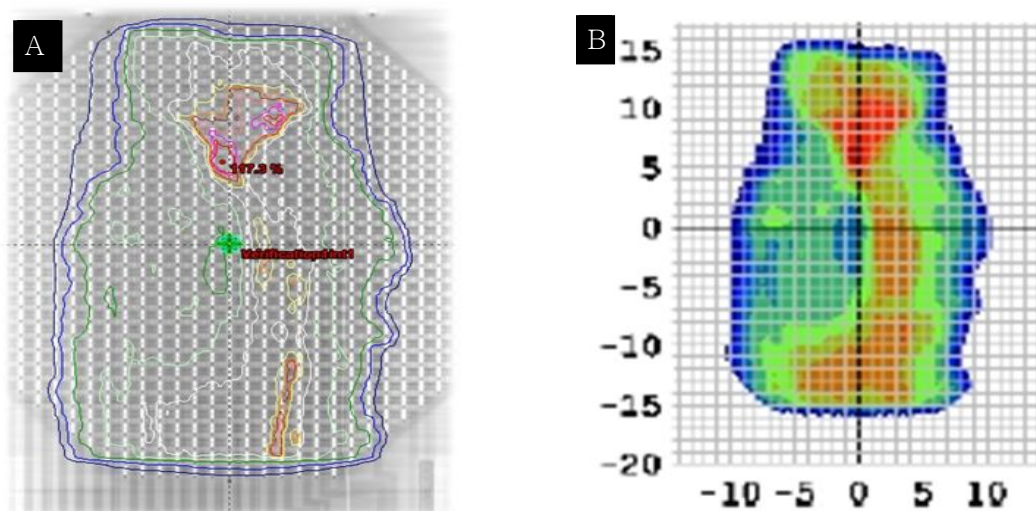


Fig 19. Plan verification - (A) Planned dose, (B) Measured dose

calculated dose 이다. 이 calculated dose distribution과 실제로 이 device에 치료계획을 전달하여 검증한 measured dose를 프로그램을 이용하여 비교하게 된다. 일반적으로 planned dose와 measured dose를 Fig 19 와 같이 비교 하여 95%이상의 일치도를 보이게 되면 치료에 적합하다고 평가 한다.



## IV. 결과 및 고찰

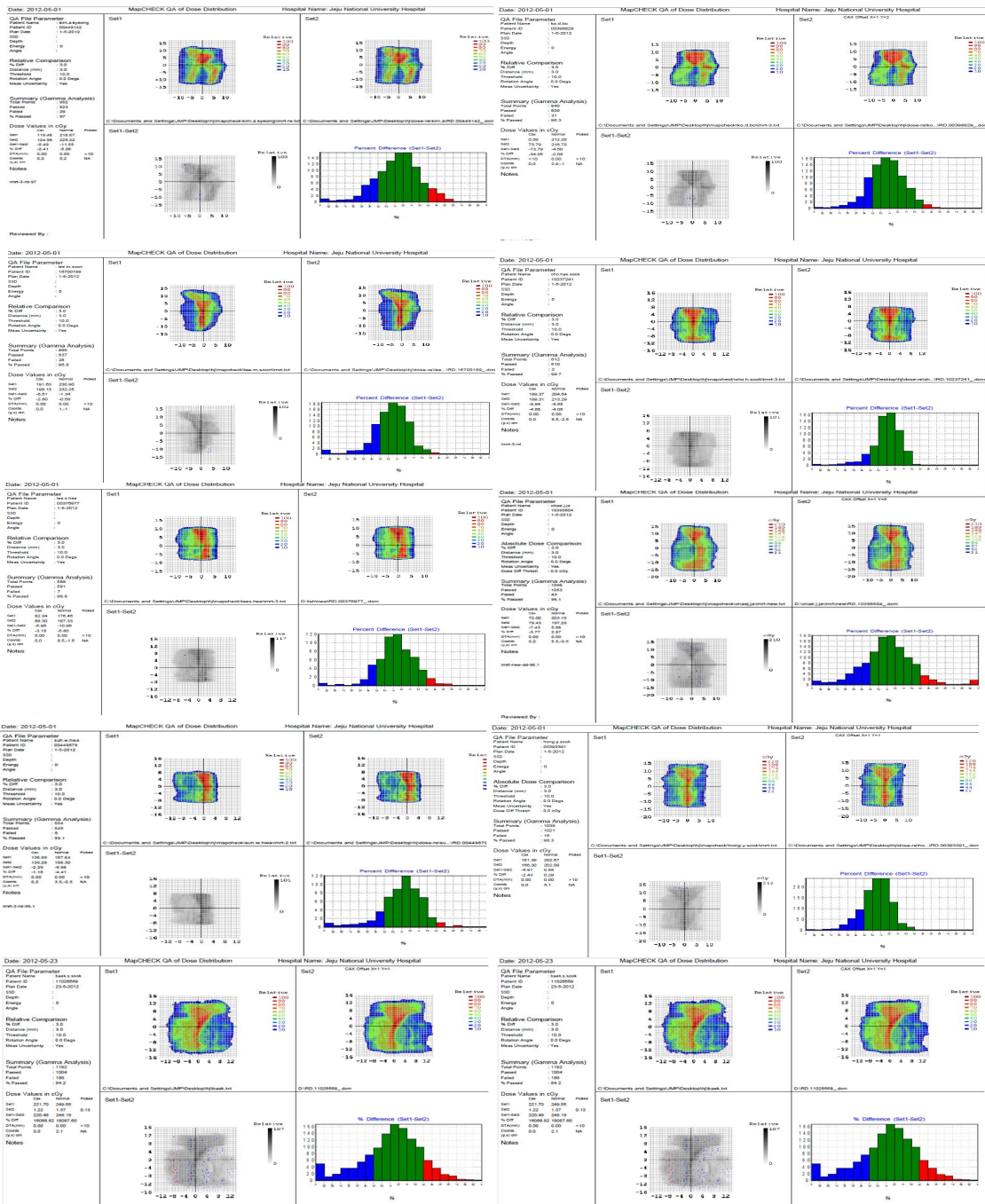


Fig 20. Plan verification \_ Measured dose vs. Planned dose

### 1. Plan verifications

Fig 28 과 같이 세기변조방사선치료기법과 표준치료계획기법에 대한 평가를 Mapcheck을 이용하였다. 치료계획과 실제 측정된 선량분포를 감마분석을 통하여 일치도를 Pass rate로 보여주게 된다. 이 Pass rate가 95%이상이면 치료에 적합하다고 평가하게 된다.

본 연구에 이용된 세기변조방사선치료기법은 최하 95.2%, 최고 99.7%로 평균값(mean pass rate)은 97.15% 이었다. 또한 Table 7 에서처럼 모든 환자의 치료계획 검증 결과를 SPSS 프로그램을 이용하여 단일검증을 한 결과 신뢰도 95% 수준에서 p 값은 0.001이하로 통계적 유의가 있음을 알 수 있었다.

Table 5. Verification results

No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pass rate	99.7%	97.9%	98.8%	96.3%	99.1%	96.8%	96.1%	97%	97.3%	95.2%
Mean	97.15%									
p value	< 0.001									

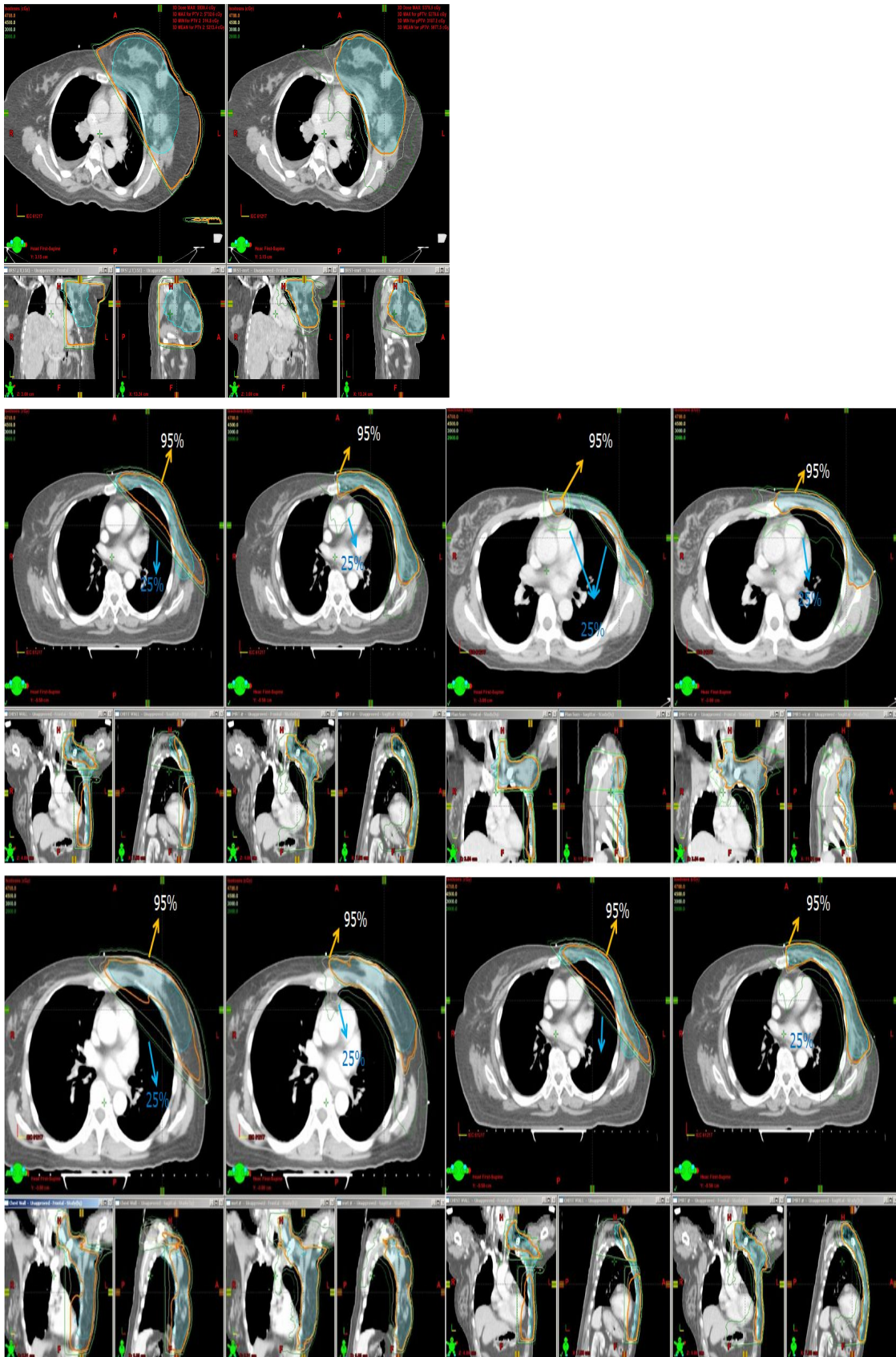


Fig 21. Isodose curve-Lt breast cancer patients



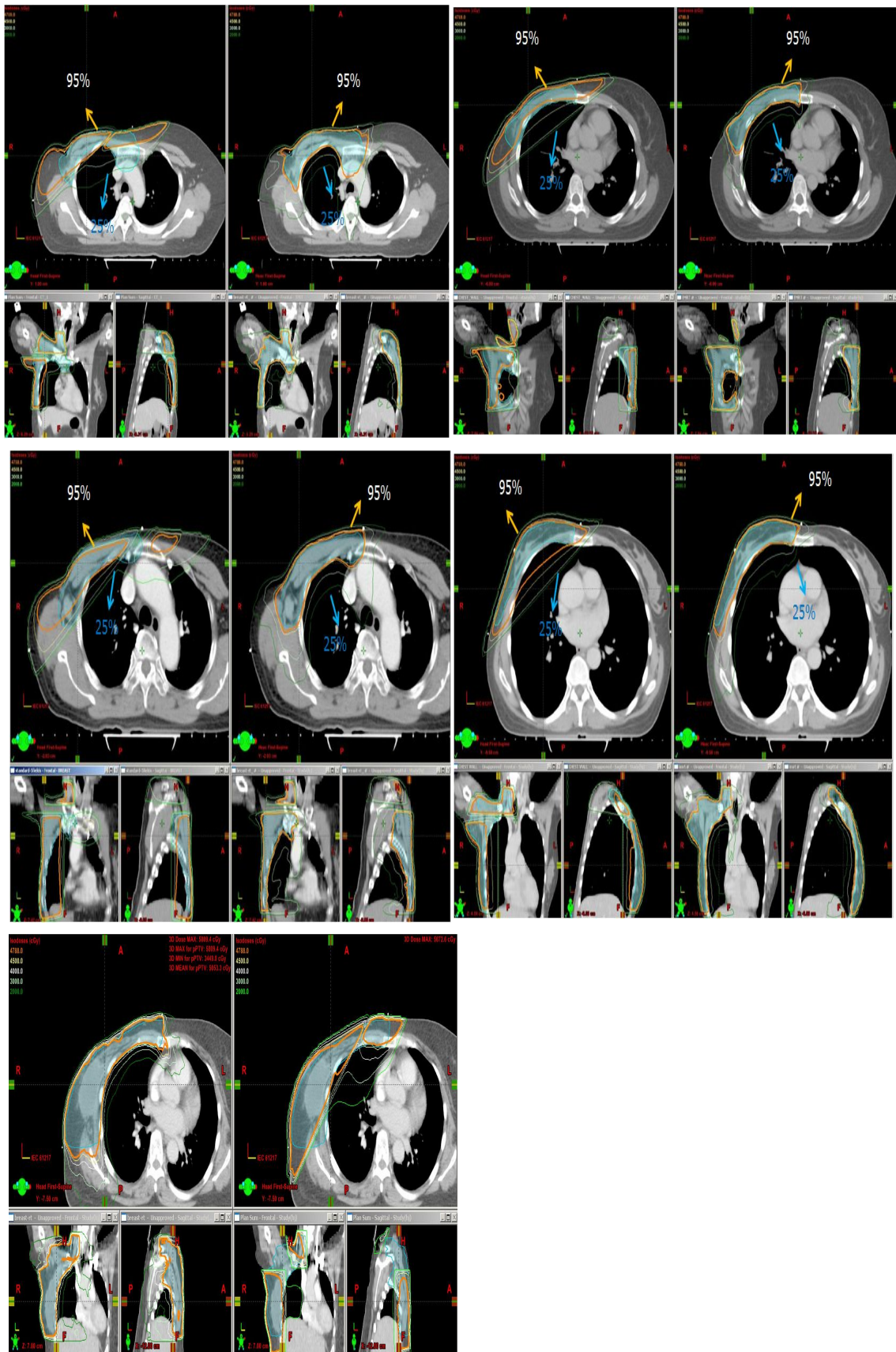


Fig 22. Isodose curve-Rt breast cancer patients

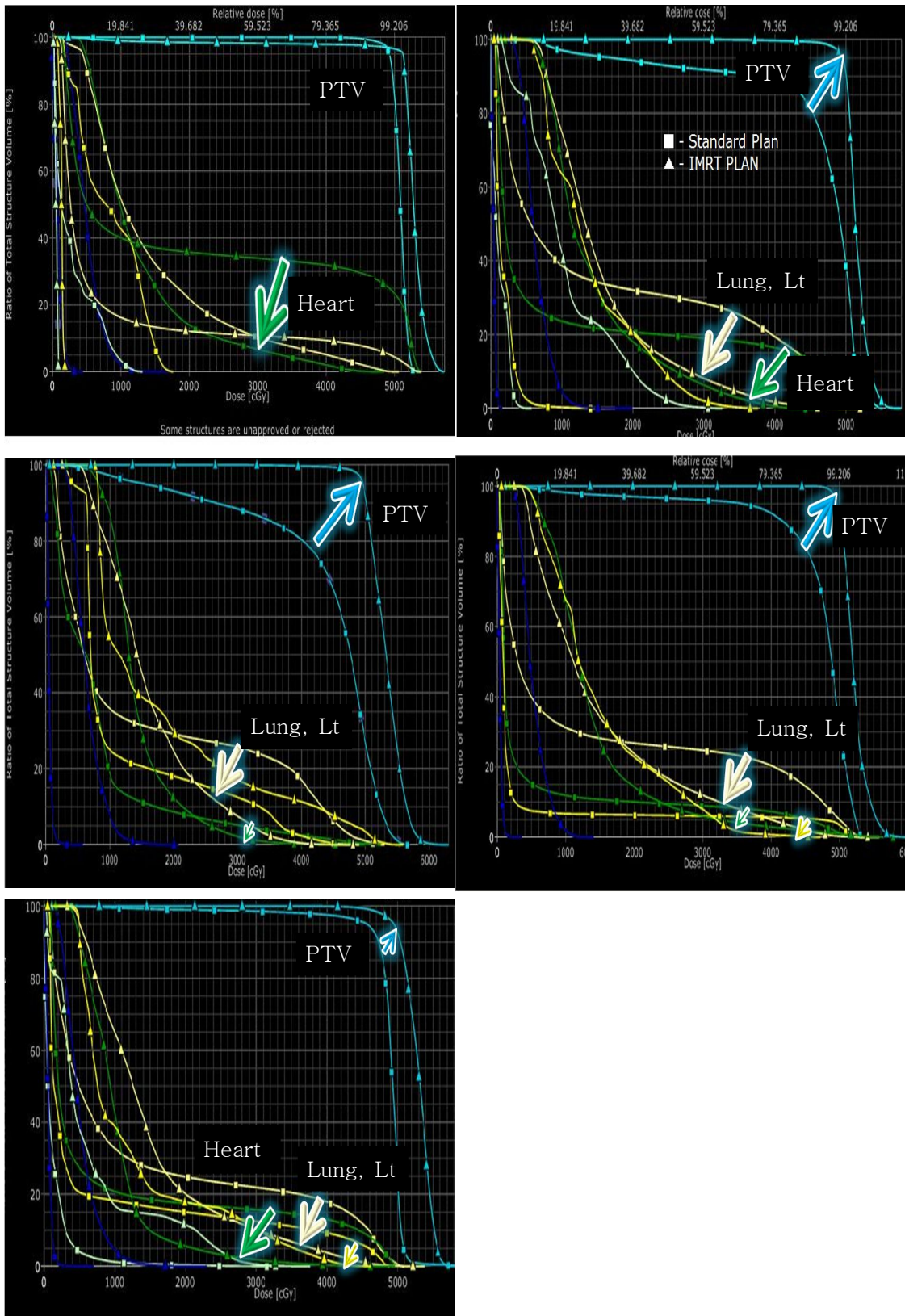


Fig 23. DVH-Lt breast cancer patients



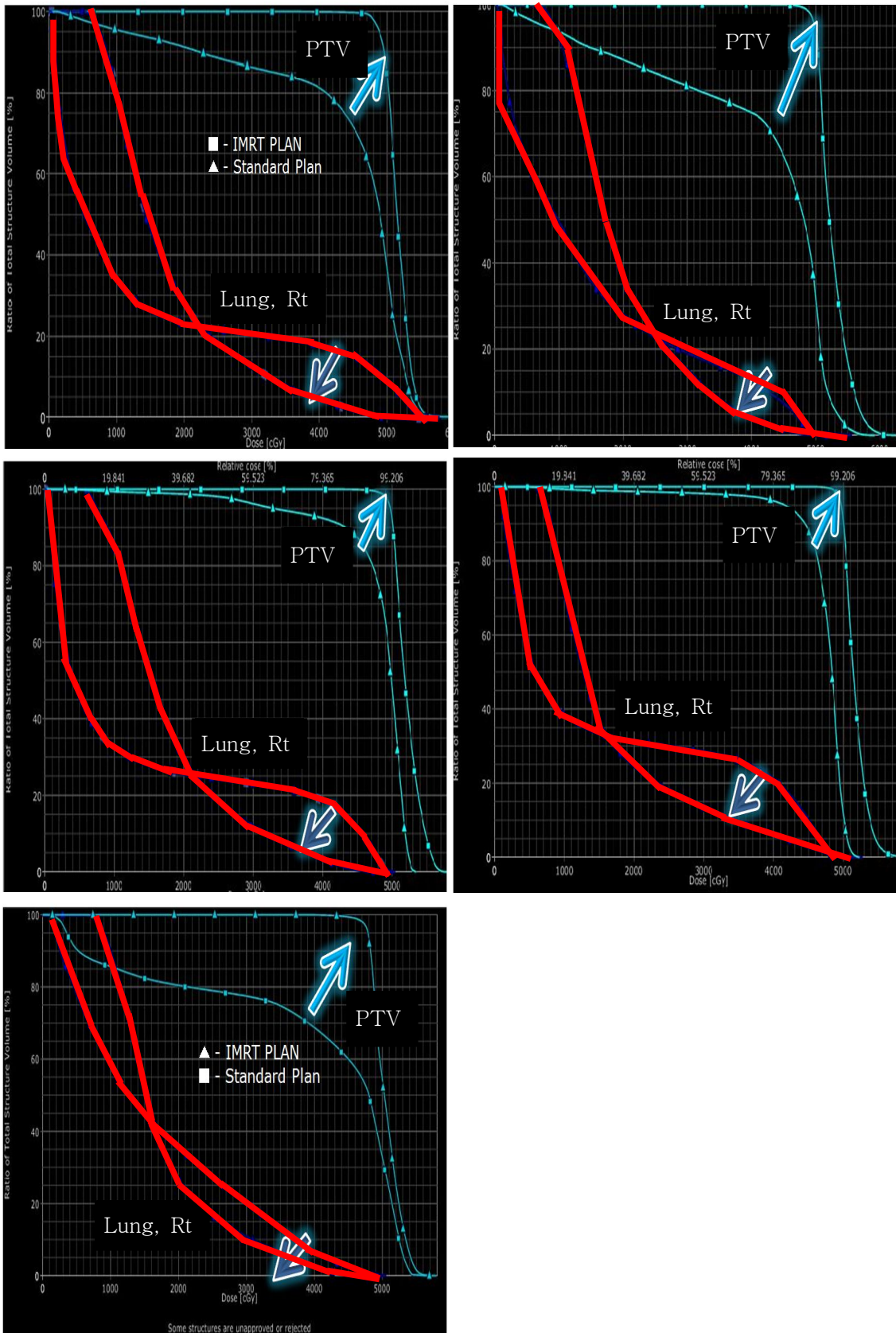


Fig 24. DVH-Rt breast cancer patients

Table 6. Comparison parameter - Rt breast

Parameter		Standard plan	IMRT paln	p value
PTV	HI	1.11(1.09~1.14)	3.35(1.23~13.9)	0.106
	CI	0.99(0.94~1.04)	0.5(0.49~0.53)	<0.001
Lung, Rt	V5	55%(45~78)	99%(99)	0.002
	V10	39%(33~59)	85%(70~92)	0.001
	V20	28%(23~35)	27%(17~35)	0.526
	V30	20.5%(19~27)	12%(10~15)	0.004
	V40	17%(13~21)	4%(2.5~6)	0.005
	Mead dose	15%(16.7~19.8)	17.9%(16.7~19.8)	0.015

Table 7. Comparison parameter - Lt breast

Parameter		Standard plan	IMRT paln	p value
PTV	HI	1.11(1.09~1.15)	2.47(2.12~3.83)	0.038
	CI	0.99(0.94~1.01)	0.54(0.45~0.55)	<0.001
Heart	V5	96%(90~99)	30%(15~55)	<0.001
	V10	65%(40~85)	20%(12~23)	0.013
	V20	13.4%(5~17)	18.4(8~21)	0.061
	V30	4.6%(2~6)	16.96(6~19)	0.049
	V40	0.58%(0.1~2)	14.8(5~16)	0.042
	Mead dose	13.96%(8~14.3)	11.7(5.7~14.3)	0.667
Lung, Lt	V5	50%(46~60)	95%(86~99)	<0.001
	V10	33%(31~39)	65%(50~75)	0.00
	V20	27%(25~33)	22%(20~25)	0.05
	V30	25%(25~29)	10%(8~12)	0.022
	V40	18%(17~19.9)	4.7%(0.1~5)	0.006
	Mead dose	13.9%(13.8~16)	15%(14.8~16)	0.166
	V10	0%	5%(1~7)	0.015
Esophagus	Mead dose	0.38(0.36~3.6)	5.6%(5~6.4)	<0.001
	Mead dose	2.84%(1.77~12)	14.3%(13.8~17.9)	0.005

## 2. Isodose curve in Standard plan vs. IMRT plan

Fig 21, 22 에서와 같이 isodose curve로, Fig 23, 24 에서와 같이 DVH로 왼쪽 유방암 환자의 전유방절제술 후의 세기변조방사선치료기법과 표준치료계획기법을 비교하였다. Fig 23 은 오른쪽 유방암환자를, Fig 24 는 왼쪽 유방암 환자인 경우의 DVH를 보여주고 있다. DVH와 isodose curve를 바탕으로 세기변조방사선치료기법과 표준치료계획기법을 비교해보면 처방선량 95% 또는 그 이상 받은 조직의 체적을 보여주는 것은 세기변조방사선치료기법이었다. 표준치료계획기법과 비교하여 세기변조방사선치료기법에서는 PTV의 conformity와 homogeneity가 모두 개선되었다. 또한 표준치료계획기법과 비교하여 세기변조방사선치료기법에서는 동측 폐와 심장이 받는 고선량 영역의 체적이 훨씬 적었다. 하지만 반대로 저선량영역의 체적을 훨씬 많았다.

## 3. Comparison parameter

Table 6, Table 7 에서 세기변조방사선치료기법과 다른 치료기법에서 정상조직의 선량을 비교하는 변수들을 보여주고 있다. 왼쪽유방암 환자의 경우세기변조방사선치료기법은 다른 치료기법과 비교해서 눈에 띄게 심장의 V30이 감소했다.

세기변조방사선치료기법에서 V30 심장은 4.6%이나, 표준치료계획기법에서는 16.96%이다. 세기변조방사선치료기법에서는 심장 V40과 V30은 눈에 띄게 감소했지만 V10과 V5는 현저하게 높다.

세기변조방사선치료기법은 다른 치료기법과 비교하여 폐에 대한 V20이 개선되었다.

왼쪽 유방암 환자의 경우 세기변조방사선치료기법에서는 V20은 22%, 표준치료계획기법에서는 27%이었고, 오른쪽 유방암환자의 경우는세기변조방사선치료기법에서 27%, 표준치료계획기법에서는 28%이었다.

또한 왼쪽 유방암 환자의 경우 세기변조방사선치료기법에서는 V30은 10%, 표준치료계획기법에서는 25% 이었고, 오른쪽 유방암환자의 경우는 세기변조방사선치료기법에서



13% 표준치료계획기법에서는 20.5%이었다.

#### 4. Feasibility in clinically

환자 1 명당 구조물을 그리는데 약 60 분가량이 소요되며 치료계획 시 최적화 하는데 소요된 시간은 평균적으로 60 분가량이 소요 되었다. 본 연구를 바탕으로 실제 전유방절제술 후 방사선치료를 위해 내원한 좌측 유방암환자에게 11 field - 세기변조방사선치료기법을 적용한 결과 처음 3 번째 치료까지는 대략 20~30 분 정도가 소요되었으며 그 이후로는 치료시간은 대략 10~15 분가량이 소요되었다.

#### 5. Evaluations

세기변조방사선치료기법을 사용하는 일차적인 목적은 심장에 30 Gy를 초과하는 선량을 받는 체적을 줄이고자 함이다. 이는 원칙적으로 심장의 앞쪽과 관상동맥에 선량의 감소를 주고자 하는 것이다. 표준치료계획기법의 평가는 Fig 26~28 에서와 같이 폐의 최대 깊이를 재고 (<3 cm) 내유방림프절이 포함된 PTV와 심장과의 최대 중복을 측정하는 것이다.

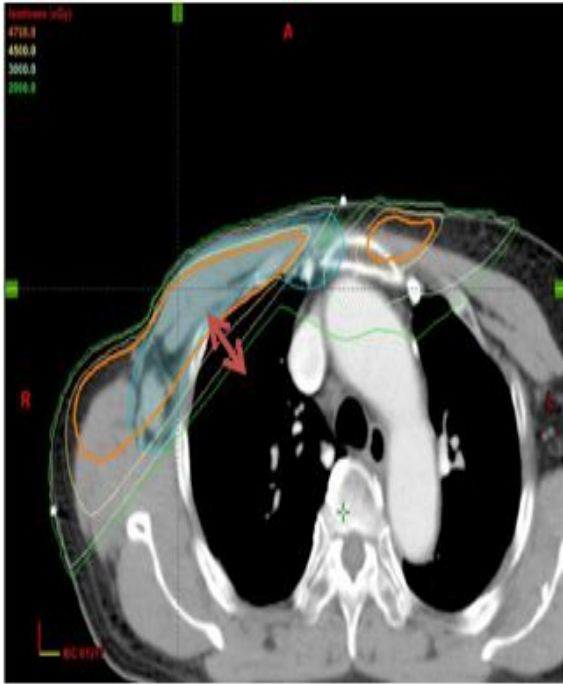


Fig 25. Evaluation for the lung (Rt)



Fig 26. Evaluation for heart (Rt)

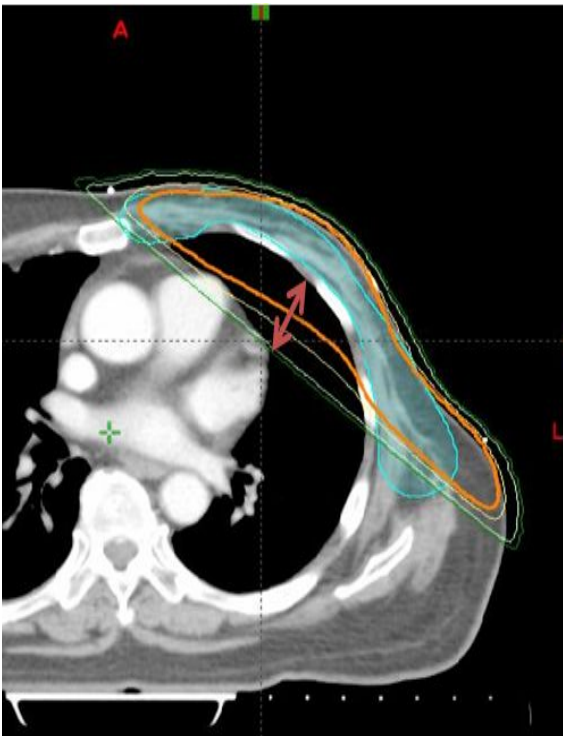


Fig 27. Eevaluation for the lung (Lt)

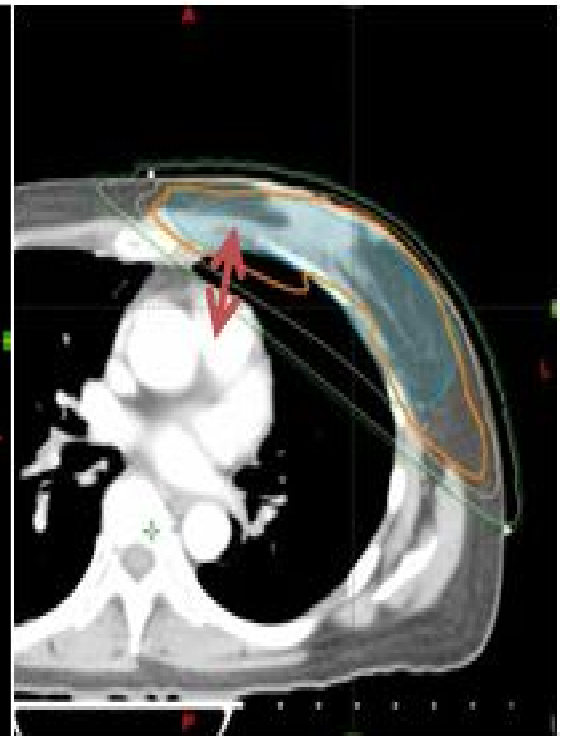


Fig 28. Evaluation for the heart (Lt)

## V. 결론

본 연구는 전유방절제술을 받은 유방암 환자에게 IMRT 치료기법을 적용하여 일반적인 표준치료계획방법과 비교해 보았을 때 PTV의 homogeneity 와 conformity를 개선시키면서 동시에 심장이나 동측 폐와 같이 고선량을 조사받는 위험장기의 체적을 감소시킬 수 있다는 것을 규명하였다. 또한 IMRT 치료기법을 사용함으로써 인해 표준치료계획방법과 비교하여 췌기 필터(방사선이 사입사 되는 경우 불균등해지는 선량분포를 균등하게 만들어주는 납 또는 stainless steel로 만들어진 필터)를 사용하지 않아도 되며 쇠골상부 림프절, 흉벽, 그리고 내유방림프절과 같은 여러 조사야가 존재할 때 조사야 교차부분에 저선량영역대가 나타나는 등 여러 가지 문제를 제거할 수 있다는 것을 입증했다. 그러나 IMRT 치료기법은 인접한 정상조직에 높은 선량을 부여한다는 단점이 있음을 알게 되었다.

때문에 본 연구에서는 유방암 환자 중에서도 전유방절제술을 시행한 뒤 방사선치료를 받는 환자군에게 IMRT 치료기법을 적용하여 방사선으로 인한 폐와 심장선량을 최소화 하며 실제 치료받고자 하는 PTV의 conformity를 높이는 데에 초점을 맞추었다.

유방보존술시행한 환자에 비해 전유방절제술을 시행한 환자군에서는 유방조직을 모두 제거하였기 때문에 유방의 움직임으로 인한 치료용적의 위치의 변화가 훨씬 적어 IMRT 치료기법을 적용하는데 훨씬 유용할 것이라 생각된다.

본 연구결과를 바탕으로 오른쪽보다는 위험장기가 많이 위치한 왼쪽유방암인 경우, 그리고 MRM을 실시한 기대수명이 많이 남아있는 젊은 여성의 경우에 이와 같은 IMRT 치료기법을 적용한다면 방사선치료 후에 흔히 나타날 수 있는 림프부종이나 방사선폐렴, 그리고 치료를 받고 10 년 내지 15 년 후에 야기될 수 있는 심혈관계통 질환 등의 여러 부작용등을 최소화 할 수 있을 것이라 여겨지며 현재까지는 임상에 적용한 비교자료가 적지만 앞으로 이를 입증하기위한 추적관찰과 IMRT 치료계획을 적용하면서 나타나는 단점들을 개선해 나가기 위한 더 많은 연구가 필요할 것이다.

## VI. 참고문헌

Alle SJm Kleinm EE, Michalets-Lorenz M, et. al, 2004, "Comparison of two treatment techniques for breast irradiation including internal mammary nodes", Med Dosim, pp.124~127

Arthur DW, Arnfield MR, Warwicke LA, et al, 2000, "Internal mammary node coverage : an investigation of presently accepted techniques", Int J Radiat Oncol Biol Phys , pp.139 ~146.

Beckham W, Popescu CC, Patenaude VV, et. al, 2004, "Initial results of inverse-planned, dynamic, multi-field, intensity modulated radiation therapy(IMRT) for left-sided breast cancer [Abstract], Radiother Oncol, p.334

Boice JD Jr, et al, 1992, "Cancer in the contralateral breast after radiotherapy for breast cancer", N Engl J Med, pp.781~785

Cuzick J, Stewart H, Rutqvist L, et. al, 1994, "Cause-specific mortality in long-term survivors of breast cancer who participated in trials of radiotherapy", J Clin Oncol, pp.447~453

EBRTC, 2000, "Favorable and unfavorable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer: an overview of the randomised trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group", Lancet, pp.1757~1770

Gao X et. al, 2003, "Risk of second primary cancer in the contralateral breast in women treated for early-stage breast cancer: A population-based study", Int J Radiat Oncol Biol Phys, pp. 1038~1045

Graham MV, Purdy JA, Emami B, et. al, 1999, "Clinical dose-volume histogram

analysis for pneumonitis after 3D treatment for non-small cell lung cancer (NSCLC)", Int J Radiat Oncol Biol Phys, pp.323~329

Gyenes G, Rutqvist LE, Liedberg A, et. al, 1998, "Long-term cardiac morbidity and mortality in a randomized trial of pre-and post operative radiation therapy versus surgery alone in primary breast cancer", Radiother Oncol, pp.185~190

Grabenbauer GG, 2004, " Internal mammary nodes in invasive breast carcinoma. To treat or not to treat?", Strahlenther Onkol, pp.690~694.

Hall EJ, Wu CS, 2003, "Radiation-induced second cancers: The impact of 3D-CRT and IMRT", Int J Radiat Oncol Biol Phys, pp.323~329

Hurkmans CW, Saarnak AE, Pieters BR, et al, 2000, "An improved technique for breast cancer irradiation including the locoregional lymph nodes.", Int J Radiat Oncol Biol Phys, pp.1421~1429.

Hancock SL, Tucker MA, 1993, "Hoppe RT factors affecting late mortality from heart disease after treatment of Hodgkin's disease", JAMA, pp.1949~1955

Kyoungkeun Jeong, Su Jung Shim, Sei Hwan You, et al, 2009, "A Study of the Radiotherapy Techniques for the Breast Including Internal Mammary Lymph Nodes", J Korean Soc Ther Radiol Oncol, pp.35~41.

Kutcher GJ, Burman C, 1989, "Calculation of complication probability factors for non-uniform normal tissue irradiation: the effective volume method.", Int J Radiat Oncol Biol Phys, pp.1623~1630.

Krueger EA, Fraass BA, McShan DL, et.al, 2003, "Potential role of intensity-modulated radiotherapy", Int J Radiat Oncol Biol Phys, pp.1012~1037

Lievens Y, Poortmans P, Van den Bogaert W, 2001, "A glance on quality assurance in EORTC study 22922 evaluating techniques for internal mammary and medial

supraclavicular lymph node chain irradiation in breast cancer.", *Radiother Oncol* , pp.257~265.

Lomax AJ, Cella L, Weber D, et.al, 2003, "Potential role of intensity modulated photons and protons in the treatment of the breast and regional nodes", *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, pp785~792

Lyman JT, 1985, "Complication probability as assessed from dose-volume histograms.", *Radiat Res Suppl*, pp.S13~S19.

Marks LB, Hebert ME, Bentel G, et al, 1997, "To treat or not to treat the internal mammary nodes: a possible compromise." ,*Int J Radiat Oncol Biol Phys*, pp.903~909.

O Kyu Noh, Sung Ho Park, Seung Do Ahn, et al, 2010, "Probabilities of Pulmonary and Cardiac Complications and Radiographic Parameters in Breast Cancer Radiotherapy", *J Korean Soc Ther Radiol Oncol*, pp.23~31.

Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, et al, 1997, "Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy." ,*N Engl J Med*, pp.949~955.

Pierce LJ, Butler JB, Martel MK, et al, 2002, "Postmastectomy radiotherapy of the chest wall: dosimetric comparison of common techniques.", *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, pp. 1220~1230.

Poortmans P, Kouloulias V, van Tienhoven G, et al, 2006, "Quality assurance in the EORTC randomized trial 22922/10925 investigating the role of irradiation of the internal mammary and medial supraclavicular lymph node chain works.", *Strahlenther Onkol*, pp.576~582.

Popsecu CC, Olivotto I, Patenaude V, et.al, 2006, "Inverse-planned, dynamic, multi-beam, intensity-modulated radiation therapy (IMRT): A promising technique when target volume is the left breast and internal mammary lymph

nodes", Med Dosim, pp.283~291

Rodrigues G, Lock M, D'Souza D, et. al, 2004, " Prediction of radition pneumonitis by dose-volume histogram parameter in lung cancer - a systemic review", Radiother Oncol, pp.127~138

Thilmann C, Zabel A, Milker-Zabel S, et. al, 2003, "Number and orientation of beams in inversely planned intensity-modulated radiotherapy of the female breast and the parasternal lymph nodes", Am J Clin Oncol, pp.136~143

Thilmann C, Sroka-Perez G, Krempien R, et. al, 2004, "Inversely planned intensity modulated radiotherapy of the breast including the internal mammary chain: A plan comparison study", Technol Cancer Res Treat, pp.69~75

Valentina Guarneri, Daniel J. Lenihan, Vicente Valero et al, 2006, "Long-Term Cardiac Tolerability of Trastuzumab in Metastatic Breast Cancer: The M.D. Anderson Cancer Center Experience", J Clin Oncol.

Valis KA, Pintilie M, Chong N, et. al, 2002, "Assessment of coronary heart disease morbidity and mortality after radiation therapy for early breast cancer", J Clin Oncol, pp.1036~1042

Wayne A. Beckham, Carmen C. Popescu, Veronica V. Patenaude, et al, 2007, " Is multibeam IMRT better than standard treatment forpatients with left-sided breast cancer?", Int. J. Radiation. Oncology Biol. Phys, pp.918~924

## VII. 사사

처음 제주도에 내려와 일도 생활도 제대로 적응을 하지 못하  
게 시작했던 석사과정에 입문한지 2년 반이 흘렀습니다. 그동안  
고맙고 감사했던 분들에게 모자라지만 이 글로 감사의 마음을 전  
하고자 합니다.

먼저 저 한사람으로 인해 주간에서 야간으로 수업시간을 바꿔  
가며 수업을 함께 들어주었던 대학원생을 모두에게 감사의 말을  
전합니다.

학업을 시작하면서부터 마치게 되는 지금까지 많은 지도와 도  
움을 주신 지도교수 제주대학교 에너지공학과 박재우 교수님 진  
심으로 감사드립니다. 모자람이 넘치는 제게 항상 칭찬과 격려를  
아끼지 않으며 이번 논문심사와 많은 가르침을 주신 제주대학교  
병원 방사선종양학과 김귀연 교수님께 진심을 담아 감사의 말씀  
을 드립니다. 바쁘신 일정 속에서도 멀리에서 제자의 논문심사를  
위해 흔쾌히 와주신 송호대학 김승철 교수님께 진심으로 감사를  
드립니다.

업무와 더불어 학업에 정진 할 수 있도록 많은 뒤에서 많은 배  
려와 격려를 아끼지 않으신 제주대학교병원 방사선종양학과 박흥  
득 팀장님, 그리고 본 연구논문을 위한 검증실험을 하면서 함께  
많은 도움을 주었던 제주대학교병원 방사선종양학과 직원 모두에  
게 감사의 마음을 전합니다.

마지막으로 늦은 나이에 공부를 하겠다고 덤비는 저를 믿어주  
시고 사랑으로 감싸주신 우리 가족 모두에게 감사를 전합니다.