

설암의 방사선치료

서울대학교 의과대학 방사선종양학교실

우 홍 균

역사적 고찰

1895년에 Wilhelm K. Roentgen이 x-선을 발견하였고, 1898년 Marie Curie는 γ -선을 방출하는 radium을 발견하였다. X-선의 발견에 이어서 바로 방사선의 생물학적 영향이 보고되었고 환자의 치료에 이용되기 시작했다. 두경부 종양은 최초의 방사선 치료의 대상 중 하나였다. 그러나 초기의 방사선 발생장치를 사용하여 심부종양을 치료하기 위해서는 피부의 부작용이 너무 심했다. 이 한계를 극복하기 위하여 방사선 선원을 체강내에 또는 수술적으로 삽입하는 근접치료(brachytherapy)가 고안되었다. 이는 Curie치료라고 명명되었으며 초기 발전은 주로 외과의사에 의해서 주도되었고 두경부 종양과 자궁경부암이 주 대상이었다.

방사선 생물학에 대한 연구는 1차 세계대전 이후 프랑스 파리의 라뒹 연구소의 Claudius Regaud에 의해 주도되었다. Regaud는 염소의 고환에 방사선을 조사하여 거세를 시키기 위해서 방사선을 한번에 조사하면 피부의 손상을 동반하고 여러번에 나누어 조사하면 피부에 손상이 생기지 않는 것을 관찰하였다. Regaud는 분열속도가 빠른 정낭세포는 암세포와 유사하다고 가정했다. 이에 근거해서 Henri Coutard는 1919년 같은 연구소에서 분할방사선치료(fractionated radiation therapy)를 시작하였다. 이것이 근대 외부방사선치료의 시초이다. 후두암 및 하인두암이 분할방사선치료에 의하여 최초로 완치된 심부종양이었다.

그러나 기계적 한계로 인한 만기효과 때문에 방사선치료에 대한 열정은 차츰 식어가다가 2차 세계대전 이후 고에너지 선형가속기의 제작으로 심부종양의 치료가 가능하게 되었다. 현재 방사선치료는 암의 치료에 있어서 수술적 요법 및 항암화학요법과 함께 중요한 위치를 차지하고 있다. 1960년대에 들어와서 컴퓨터를 치료계획에 이용하면서 정교한 치료계획이 가능하게 되었다. 최근에는 CT 및 MRI를 이용하여 원하는 곳에 고선량의 방사선을 조사하고 주위 조직에는 최소한의 영향을 미치는 정위적분할방사선치료, 3차원 입체조형치료법 및 강도변조방사선치료 등이 개발되어 임상에 이용되고 있으며, 국내에서도 자체 개발되어 뇌종양 및 두경부

종양의 치료에 이용되고 있다.

우리나라에는 2006년 현재 61개의 센터에서 방사선치료를 시행하고 있다.

설암의 치료에 있어서 방사선치료의 역할

두경부 종양에서 방사선치료의 역할은 근치적 방사선치료, 보조적 방사선치료 그리고 고식적 방사선치료의 세가지로 구분할 수가 있다.

1. 근치적 방사선치료

근치적 방사선치료는 치료의 성공 확률에 상관없이 완치를 목표로 한다. 이 목표를 위해서 7~8주에 걸쳐 높은 선량의 방사선의 조사가 필요하다. 따라서 연하근관, 구강건조증, 구강점막염 등의 부작용이 발생할 가능성이 있다. 따라서 지지적 요법이 매우 중요하다. 수술과 비교해서 근치적 방사선치료의 장점은 다음과 같다. 첫째, 수술에 의한 사망이 없다. 둘째, 두경부에서 조직의 절제는 어느 정도 기능적 또는 미용적으로 지장을 초래하는데, 방사선치료 시에도 부작용으로 조직의 괴사가 발생할 수 있으나 발생확률이 훨씬 적다. 셋째, 근치적 방사선치료시 큰 추가적인 부담 없이 예방적 림프절 조사를 시행할 수 있다. 넷째, 수술 후 재발하여 방사선치료를 시행하는 경우보다 방사선치료 후 재발하여 수술을 시행하는 경우에 성공률이 더 높다. 수술 후 재발은 재수술, 방사선치료 또는 수술과 방사선치료 모두를 시도할 수 있다. 수술 후 혈액공급이 나빠지기 때문에 방사선치료에 대한 반응은 감소한다. 그러나 점막 표재층의 작은 재발의 경우에는 수술과 방사선치료 양쪽이 모두가 가능하다. 다섯째, 동시다발암인 경우 방사선치료의 경우에 더 넓은 범위를 포함하여 치료할 수 있다.

최근에 두경부의 편평상피암에서 항암화학요법의 효과가 보고되면서, 방사선치료 전에 항암화학요법을 시행하거나 또는 방사선치료와 동시에 항암화학요법을 병용하는 방법이 많이 이용되고 있다.

국소적으로 진행된 편평상피암의 근치적 목적의 전통적인

치료는 수술이 가능한 경우는 수술 및 추가 방사선치료를, 수술이 불가능한 경우는 방사선치료를 단독으로 시행하여 왔다. 수술 후 방사선치료 또는 방사선치료만을 시행하였을 때, 20~40%의 낮은 5년 생존율을 보고하였으며, 약 50% 이상의 환자에서 국소 재발을 하며 20~40% 정도에서 원격전이를 한다고 알려져 있다. 또한 처음 진단 시 임상적으로 경부 림프절이 전이가 없을지라도 경부광침술을 시행하면 30~50%에서 현미경적으로 림프절 전이가 나타난다. 이러한 이유로 최근에는 국소적으로 진행된 경우 생존율 및 국소제어율을 높이고, 원격 전이를 낮추기 위하여 방사선·항암화학요법을 병용하여 치료하는 것이 시도되고 있다.

1) 방사선·항암 동시병용요법의 방법

(1) 동시화학방사선요법

방사선치료를 시작하는 첫째 날에 동시에 항암제를 투여하는 방법으로, 이 때 항암제 사용의 주요 목적은 방사선치료의 효과를 높이는 방사선민감제로서 역할을 하게 된다. 방사선민감제로서 주로 쓰이는 항암제는 cisplatin과 5-Fluorouracil으로 이들의 작용은 방사선치료 후 발생하는 DNA의 손상을 회복시키는 세포의 고유기능을 억제하여 중앙세포의 세포사를 초래하며, 또한 방사선의 효과가 적은 G1이나 S 세포주기의 중앙세포에 직접 작용함으로써 방사선치료의 효과를 증대시킨다. 한편, 이러한 동시화학방사선요법의 단점은 방사선치료와 항암화학요법을 동시에 시행하였을 때 부작용이 크기 때문에 치료 도중 치료를 중단하거나 충분한 양의 방사선이나 항암제를 투여하지 못할 가능성이 높아 치료효과가 감소할 수도 있다는 것이다.

(2) 교차적 화학방사선요법 (alternating chemoradiotherapy)

방사선치료와 항암화학요법을 서로 번갈아 가면서 시행하는 방법으로, 동시화학방사선요법으로 치료시 발생할 수 있는 부작용을 줄이며 치료 중간에 휴식기간을 두어 환자가 부작용으로부터 회복할 시간적 여유가 있어 충분한 양의 방사선과 항암제를 투여할 수 있다. 이 치료방법의 단점은 치료기간이 길어짐으로써 중앙세포의 과속재증식(accelerated repopulation)을 유발하여 중앙의 국소 제어율을 감소시킬 수 있다는 것이다.

2) 전보조화학요법(induction/neoadjuvant chemotherapy)과 방사선치료

국소적으로 진행된 두경부암에서 주 치료인 수술이나 방사선치료 전에 항암제를 사용하여 치료하는 방법이다. 주로 cisplatin을 중심으로 병용화학요법을 시행하며, 임상적으로

20~50%의 완전 관해를 포함하여 60~90%의 환자에서 항암화학요법에 반응을 보인다. 이렇게 항암화학요법의 높은 반응과 일부 환자에서 기능을 보존시킬 수 있다는 장점으로 많이 시도되어온 치료방법이다.

그러나, 전통적인 치료방법(수술+방사선치료 혹은 단독 방사선치료)과 전보조화학요법으로 치료를 시행한 결과를 비교한 제3상 연구를 보면 수술이나 방사선치료 전에 FP(5-FU+cisplatin) 4 cycle을 시행한 경우 질제가 불가능한 경우에만 국소 제어율과 생존율이 증가하였다고 보고한 Paccagnella 등의 연구 외에는 Head and Neck Contract Program, SWOG, Jaulerry, Lewin 등의 대부분의 제3상 연구에서 전보조화학요법이 환자의 생존율을 증가시킨다는 보고는 없으며, 다만 원격전이가 20~40%에서 9~20%로 감소한다고 하였다.

따라서 기존의 전통적인 치료방법에 비해 전보조화학요법으로 치료하였을 때 환자의 장기 생존율은 증가되지 않았으며, 성대를 보존시키는 목적으로 후두암과 하인두암 등에 사용하는 것을 제외하고는 국소적으로 진행된 두경부암 환자의 표준화된 치료 방법으로 전보조화학요법의 역할은 증명되지 않았다.

2. 보조적 방사선치료(Adjuvant radiation therapy)

1) 수술후 방사선치료

수술후 방사선치료는 T3-4 병기 또는 N2 이상의 병소 즉 진행된 병기에서 시행하며, 대개 수술 후 3~4주가 지나서 시행한다. 수술후 방사선치료의 장점은 다음과 같다. 첫째, 절제연의 잔류병소를 근절하고, 둘째로 상처 또는 림프절의 미세병소를 근절하며, 셋째로 수술 시에 확인한 재발의 고위험지역에 고선량의 조사가 가능하다. 수술이 근치적으로 시행된 경우 6~7주에 걸쳐 55~60Gy의 방사선량이 필요하고, 육안적으로 병소가 남아있는 경우 7~8주에 걸쳐 65~70Gy의 방사선량이 필요하다.

반면에 단점은 다음과 같다. 첫째로 수술로 인하여 저산소 분획이 증가하여 방사선 치료의 효과가 떨어질 수 있다. 둘째, 방사선 치료만으로도 완치될 수 있는 경우에도 불필요한 수술이 시행 될 수 있다. 셋째, 수술시 방사선을 받지 않은 중앙 세포의 국소 전이로 인하여 원격 전이의 빈도가 증가한다고 한다.

2) 수술전 방사선치료

수술전 방사선치료는 약 1개월에 걸쳐 약 45Gy의 방사선을 조사한 후 1개월 정도 지난 후에 수술을 시행한다. 이런 방법은 주로 중등도 크기의 경우에 사용되며 대개 수술

후 합병증이 크게 증가하지 않는다. 그러나 우리나라의 경우 수술전 방사선치료보다는 수술후 방사선치료가 더 선호되는 편이다. 또한 수술후 방사선치료 성적이 수술전 방사선치료 성적보다 좋다고 한다.

수술전 방사선치료의 장점은 다음과 같다. 첫째, 병소 변연부의 임상적으로 발견할 수 없는 종양세포를 제거하여 변연부 재발을 방지한다. 둘째, 원발병소와 주위 림프절의 미세병소를 제거한다. 셋째, 기술적으로 수술이 불가능한 병소를 수술 가능하게 한다. 넷째, 수술 시 수술부위와 상처로의 전이를 방지한다.

단점은 다음과 같다. 첫째로 방사선치료에 의해서 수술 시에 정확한 병소의 구별이 어려울 수 있다. 둘째, 수술이 지연됨으로서 환자에게 정신적인 불안감을 가져올 수 있다. 셋째

로 수술후 합병증의 빈도가 증가한다.

3) 고식적 방사선치료(Palliative radiation therapy)

원발병소가 매우 크거나 림프절 전이가 심한 경우 완치를 기대할 확률은 매우 낮다. 이런 경우에 병의 완치 또는 생명의 연장을 기대하지 않고 단순히 증상 완화를 목표로 방사선치료를 할 수 있다. 통증, 출혈, 궤양 및 인후부의 폐색 등의 증상은 방사선치료로 완화될 수 있다. 그러나 증상완화를 위해서도 4~5주에 걸쳐 중등도의 방사선량의 조사가 필요하다. 이 정도의 방사선량으로도 점막염과 같은 부작용이 나타날 수 있기 때문에 증상이 없는 말기 환자에서는 신중하게 사용해야 한다.