

高線量率 腔內照射法을 利用한 子宮頸癌의 放射線 治療

延世大學校 醫科大學 放射線科學教室

延世 癌 센터

金貴彥 · 徐昌玉 · 李道行 · 朴昌潤

- Abstract -

The Treatment of Uterine Cervical Cancer Using High Dose Rate Co-60 Sources

G.E. Kim, M.D., C.O. Suh, M.D., D.H. Lee, M.D., and C.Y. Park, M.D.

Department of Radiology, Yonsei University, Yonsei Cancer Center

The radical treatment of uterine cervical cancer by interacavitary radium or cesium, in combination with teletherapy are well known. Although the result of such treatment should not give rise to complacency, problem of radiation exposure to medical staff had not been resolved. Fortunately, many attempts have been made to reduce this hazard, most of which take the form of afterloading applicators with a suitably shielded radioisotope.

In order to avoid hazardous radiation exposure to staffs concerned with brachytherapy, RALS using high intensity source of Co-60, have been employed at Yonsei Cancer Center since May, 1979. It allows rectal and bladder doses to be kept low, while maintaining a satisfactory usual dose distribution of the other type of applicators, and the short treatment time allow four or five patients to be treated per hour. It also removes much patient's discomfort and the difficulties of nursing these patients.

Since the first introduction in Korea, over seven hundred cases with various stage of uterine cervical cancer have been treated on a radical basis at this center last 4 years. These authors have strongly attracted attention to the results in terms of local control rate, survivals and morbidity compared with those of conventional low dose rate radiotherapy. Retrospective interim analysis of data was preliminarily accomplished through the labored follow-up study of 340 cases treated during initial 2 years and the radiobiologic standpoint of high dose rate intracavitary irradiation will be discussed.

I. 序 論

子宮頸癌의 治療에 있어 小線源을 利用한 低線量率 腔內照射法은 1983 年 교수연구비에 의해 이루어졌음.
※ 本 論文을 爲에 協調해 주신 第一病院 産婦人科 盧 庚炳, 李東熙 教授님께 感謝 드립니다.

內照射法은 1914 年 Stockholm에 의해 始作된 以來 Paris, Manchester 等으로 改良되 오면서 오늘에 이르고 있고, 現在는 子宮頸癌 治療에서 必須不可缺한 方便의 하나가 되고 있다.

低線量率 腔內照射 技術은 線型加速器의 強力한 energy 와 併用하므로서 比較的 確固한 治療成績을 얻을수

있고 또 그밖에 相當한 長點을 갖고 있지만 다만 解決하기 힘든 몇가지 問題點이 있다. 卽 이와 같은 低線量率 放射線 線源을 使用했을 때는 治療時間이 길어지고 患者에게 治療途中 肉體의 精神의 負擔을 주게 된다. 그러나 afterloading 法을 採用하던 施術者 및 治療 從事者의 被曝線量을 顯著히 輕減시킬 수 있을 뿐만 아니라 長時間 照射 時에 要求되는 看護가 不必要하고 通院治療가 可能하다는 利點이 있다¹⁾.

Henschke¹⁾, O'Connell²⁾, 苦林³⁾들이 創案한 遠隔操作式 高線量 腔內照射法(Remote After Loading System 以下 RALS로 略)은 從來方法의 이와같은 缺點을 補完하고는 있지만 高放射能이라는 點 때문에 障害發生率의 增大, 治療效果의 低下等, 새로운 問題點이 對頭되었다. 또 가장 適切한 照射分割回數나 治療時間-線量關係(time-dose relationship)가 아직 未解決狀態에 있고 線源崩壞에 따른 正密한 測定, 治療計劃이 要求될 뿐 아니라 裝置의 故障으로 因해 誘發可能性이 있는 醫療事故의 發生등에 留意하지 않으면 안된다.

1979年 國內에서는 最初로 延世癌센터 放射線治療室에서 Toshiba 製인 RALS-303을 利用한 子宮頸癌 高線量率 放射線治療가 試圖되었고, 從來의 腔內照射法과 線量率의 相異하므로 일어나는 臨床結果와 生物學的 效果를 注目하게 되었다.

이에 本 著者들은 1979年 以後에 低線率法과 高線量率 腔內照射로 治療받은 子宮癌 患者를 對象으로 兩群의 治療成績 卽 局所腫瘍 制御率과 生存率, 그리고 放射線合併症의 頻度를 中間報告 趣志를 갖고 比較分析 檢討해 봄으로서, 高線量率 腔內照射의 臨床的 價値를 評價해 보고 더 나아가 最適線量과 分割回數의 關係등 現在까지도 論難의 餘地가 많은 部分을 文獻考察을 통해 再照明해 보고자 한다.

II. 治療對象

延世癌센터 放射線治療室에서 1979年 1월부터 1980年 12월까지 滿 2年동안 放射線 治療를 받은 子宮頸癌 患者 總 392名중 手術 後 選擇的 外部照射가 施行된 52例를 除外하고 放射線治療가 施行된 340例를 對象으로 하였다. 이중 高線量率의 腔內照射를 받은 212例와 低線量率에 依한 治療者 128例가 本 研究의 比較對照群이 되었으며, 또 randomized clinical trial을 爲해 同時期에 兩方의 治療法을 同時에 實施하여 同觀적으로 治療成績을 正確히 比較評價할 수 있도록 하였다.

FIGO Staging에 따른 患者의 病期別 分布를 보면 Table 1과 같고 病理學的으로는 扁平上皮細胞癌이 371名(94.4%)으로 大部分을 차지하였으며, 腺癌은 5.6%에 不過하였다.

III. 治療計劃 및 方法

癌의 浸潤程度, 腫瘍의 體積 및 肉眼所見 그리고 患者의 骨盤構造등이 治療시에 考慮되었던 事項이지만 Fig. 1에서 보는 바와 같이 主로 患者의 病期를 가장 重要한 治療指針으로 하여 病期 II_B 以下の 患者와 III_A 以上の 進行된 末期 癌 患者는 서로 相異한 方法으로 治療했다. 모든 例에서 線型加速器의 10MeV의 X선이나 Co-60의 감마線을 利用하여 全骨盤腔에 2,000~3,000 rads/2-3 weeks, 外部照射한 以後에 低線量率 또는 高線量率에 依한 腔內照射를 施行하였고 腔內照射 以後의 外部照射는 必要한 傾遇 中央部位 遮蔽를 實施하면서 線量이 4,400 ~ 4,800rad에 이르도록 하였다. 境遇에 따라 病期 III 以上の 患者에서 骨盤腔內 殘有病巢의 疑心이 있으면 照射野를 減少시켜

Table 1. Stage Distribution

Stage	No. of Patients (%)	High Dose Rate ICR	Low Dose Rate ICR
IB	26 (7.6)	9 (4.2%)	17 (13.3%)
IIA	57 (16.8)	27 (12.7%)	30 (25.4%)
IIB	119 (35.0)	74 (34.9%)	45 (35.2%)
IIIA	4 (1.2)	3 (1.4%)	1 (0.8%)
IIIB	130 (38.2)	96 (45.3%)	34 (26.6%)
IVA	3 (0.9)	3 (1.4%)	-
IBV	1 (0.3)	-	1 (0.8%)
Total	340 (100)	212 (100%)	128 (100%)

Fig. 1. Radiation Treatment Policy in Uterine Cervical Cancer (Yonsei Cancer Center) (1979-1980)

Clinical stage	External (rad)	Point A Dose (rad)	NSD (rets)	TDF
I Superficial	4000	3900	1350-1450	66-74
I Exophytic Endophytic	2400 + 1600	3900	1200-1905	62.5-113
II Vaginal invasion	2400 + 2000	3900	1207-1905	99.5-113
II Parametrial involvement				
III Unilateral pelvic wall	3000 + 1800+	3000	1592-2017	89-122
III Bilateral pelvic wall		1000-1500		
Bladder, rectum invasion	Same as III	±	-	-
IV Distant mets.	Palliative	Palliative	-	-

1,000 ~ 1,500 rads의 放射線量을 附加했지만, 臨床의 檢査나 病理所見이 確認된 例을 除外하고 大動脈周圍淋巴節의 放射線照射는 施行하지 않았다 (Fig.2 參照).

低線量率 腔內照射는 50 ~ 80 mg의 radium線源(0.5 mm Pt filter, 15mm active length), Henschke type을 利用, 第一病院에서 1回만 施行되었고, Co-60線源을 利用한 高線量率은 外部照射의 日常 治療經驗에 비추어 一回 分割照射量 300 rads가 無理가 없는 A點線量으로 考慮되어 適當 3回, 總 10 ~ 13回, RAL-303으로 分割照射하였다. RAL-303은 3 channel方式으로 1Ci의 Co-60點線源이 ovoid에 各各 2Ci, tandem 3Ci로 1980年 1月 15日 現在 合計 7Ci로 裝着되었으며 1Ci當 點線源으로부터 1.0 cm 距離에 201.01 rad/min, 2.0 cm에서 49.63 rad/min의 高線量率이 測定되었다. 仔細한 治療裝置의 線量分布 및 臨床應用은 1980年度 大韓放射線醫學會誌에 이미 報告한 바있으므로 略하도록 하겠다^{4,6}.

IV. 治療患者의 追跡調査

放射線治療가 끝난 直後 반드시 每 一個月마다 來院하여

檢診을 받도록 勸誘하여 繼續 追跡하였으며 來院하지 않은 患者의 境遇는 生存與否를 確認하기 爲하여 우선 本院에 登錄된 住所에 患者의 狀態 및 治療後 合併症을

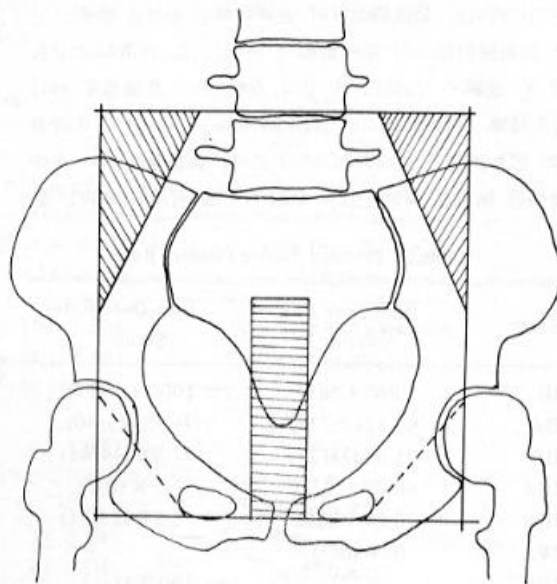


Fig. 2. The radiation field of external irradiation.

알기 爲한 設問書를 返信郵票를 同封하여 2 회에 걸쳐 보냈으며 住所의 移轉등에 依해 生死確認이 困難했던 境遇에는 患者의 本籍地에 再次 書信으로 問疑하여 生存與否 및 死亡 年月日을 直接 確認하는 方法으로 一年 以上 追跡率은 261 / 340 (76.5%), 二年 以上은 232/340(68.2%)에 達하였다.

V. 治療成績

高線量 治療가 始作된지 不過 4 年밖에 經過되지 않아 結論的인 遠隔成績의 評價는 困難하다고 보겠으나 우선 局所腫瘍制御率, 3 年生存率, 合併症發生頻度등을 中心으로 中間結果를 分析, 兩治療群을 比較하였다.

A) 局所腫瘍 制御率

局所腫瘍 治療結果 評價에서 本著者들은 局所殘存病巢 (persistent cancer) 와 局所再發病巢 (recurrent cancer) 를 鑑別 使用했다. 局所再發病巢은 治療가 끝난 後 6 個月間의 追跡期間中 1~2 回 定期檢査상 正常所見을 보였던 患者중에서, 6 個月이 經過된 後 子宮頸部나 骨盤腔內 病巢가 臨床的으로 認知되거나 組織生檢 結果가 初診當時와 同一病理型을 갖고 있는 患者들로 局限하였으며, 治療 後 6 個月 以前에 局所病巢가 發見되면 局所殘存病巢로 定義하였다. 따라서 1~2 回 以上 異狀所見이 追跡되다가 6 個月 經過 後 局所病巢가 確認된 局所再發病巢이나 同期間以內라도 局巢病巢없이 遠隔轉移만 發見된 境遇는 일단 放射線治療로서 局所制御가 된 것으로 評價하고 分析해 본 成績은 Table 2 와 같다. 全般的인 高線量率 群의 局所腫瘍 制御率은 183/212 (86.3%) 인데 비해 低線量率 照射群은 116/128(90.6%) 로서, 低線量率 群이 多少 優劣한 結果로 나타났으나 統計的으로 有意한 差異는 없

Table 2. Primary Tumor Control Rate

Stage	High Dose Rate Series	Low Dose Rate Series
IB	100% (9/9)	100% (17/17)
IIA	96.3%(26/27)	96.7%(29/30)
IIB	95.9%(71/74)	97.8%(44/45)
IIIA	66.7% (2/3)	0 % (0/1)
IIIB	78.1% (75/96)	73.5% (25/34)
IVA	0 % (0/3)	-
IVB	-	100 % (1/1)
Total	86.3% (183/212)	90.6% (116/128)

었다. 한편 病期에 따른 局所腫瘍 制御率은 II_B 以下の 初期病巢에서는 統計的 意味는 없지만 低線量率 群에서 多少 良好한 것으로 나타났고, 病期 II_B 와 같이 進行된 末期癌에서는 II_B 以下の 初期病巢와는 달리 治療 後 殘存癌의 頻도가 高線量率 群에서 21.9%로 低線量率 群의 26.5%보다 若干 낮았지만 亦是 統計學的으로 有意한 差異를 보이지 않았다.

Table 3. 3-year acturial survival rate (%)

Stage	High Dose Rate Series	Low Dose Rate Series
IB	84.6	89.5
IIA	66.3	77.4
IIB	67.5	83.6
III	50.2	39.3

B) 3 年 生存率

Berkson의 Life Table 法에 依한 病期別 3 年 生存率은 低線量率 治療群에서는 I_B(89.5%), II_A(79.4%), II_B(83.6%)로, 高線量率法의 病期 I_B(84.6%) II_A(67.5%)보다 多少 良好한 편이었으나 z값이 各各 0.28, 0.72, 1.60 으로 두 群間에 統計的으로 有意한 差異는 볼 수 없었다. 그러나 病期 II 에선 高線量 法에서 50.2% 低線量率 39.3%로 高線量率 法에서 다소 良好한 生存率을 나타냈으나 亦是 統計學的으로 意義있는 差異는 아니었다(Z = 0.83).

Fig.3 은 病期別 每年의 生存率을 圖示하여 兩群을 比較해 본 것이다.

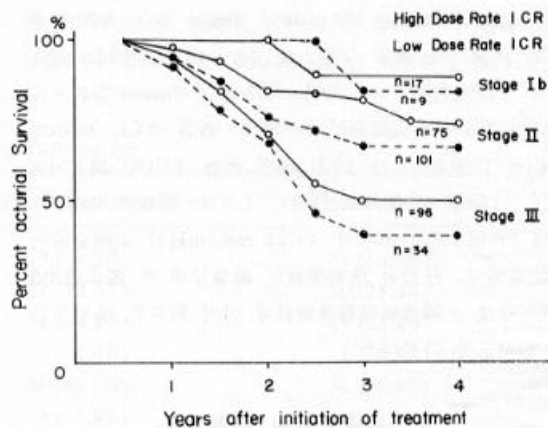


Fig. 3. Comparison of survival rate according to stage and treatment modality

C) 放射線 障害 發生頻度

좀 더 長期間의 追跡調査가 必要하겠지만 일단 最低 追跡調査期間 2年 6個月을 기점으로 年齡, 病期, 總照射線量, 手術이나 炎症등 患者가 갖고 있는 過去歷, 그리고 腔內照射지 小線源의 骨盤腔內 位置등의 여러 要因을 考慮하지 않고 放射線 障害 發生을 低線量率 및 高線量率 腔內照射群에 따라 分類해 본 結果는 Table 4와 같다. 腸管 放射線障害는 從來의 低線量率法이 9.4%로 高線量率法 2.4%보다 더 높은 發生頻도를 보였고 손상 程度를 Strockbine 分類法에 따라 分析한 結果 手術을 要하는 重症 Grade III-IV 合併症은 두群-모두 全無하였다. 한편 膀胱의 放射線障害는 低線量率群에서 2.3%, 高線量率群에서 0.9%로 亦是 低線量率群에서 더 높은 發生頻도로 나타났다.

D) 治療失敗 樣狀

最低 30個月에서 最高 54個月까지의 追跡期間을 통해 局所殘存이나 局所再發病巢의 頻도는 總 340例중 77名으로 23.2%였고, 遠隔轉移가 確認된 境遇는 12例로

3.5%, 局所腫瘍制御도 되지않고 遠隔轉移를 같이 同 伴한 境遇를 1例에서 觀察할 수 있었다. 特히 高線量率 腔內照射法으로 治療받은 患者 212名중 局所病巢 治療가 失敗된 境遇는 60例로서 28.3%, 低線量率 法에서 는 14.1%로 나타났다. Local failure를 central 및 regional failure로 區分했을 때 두 治療法에 依한 治療 失敗 頻도는 Table 5에서 보는 바와 같고 全般的인 局所 再發率은 高線量率 法에서 若干 높은 頻도를 보였다.

遠隔轉移는 大動脈總幹 淋巴節이나 鎖骨上部 淋巴節 그 밖의 肺, 骨등의 臟器로 播及됨을 認 수 있었으나 發生 頻도는 相當히 散發的인 樣狀을 나타냈다(Table 5參照)

VI. 考 察

子宮頸癌 放射線治療에 있어 遠隔操作式 高線量率 腔內照射法은 施術者 및 醫療從事者의 被曝線量을 最大限 으로 輕減시킬 수 있다는 利點 外에도 Table 6에서 列舉된 바같은 이르기까지 長短點이 있고^{3,6)}, 또 報告된 治療成績도 從來의 低線量率法과 大同小異하다는 것이 이미 여러 著者들에 의해 確認된 바가 있다. 그러나 線量率이 100倍 以上되기 때문에 이에 뒤 따르는 諸般 放射線 生物

Table 4. Incidence of Radiation Complication

	Low Dose Rate ICR	High Dose Rate ICR
Bowel Complication	12/128 (9.4%)	5/212 (2.4%)
Mild	7 (5.5%)	5 (2.4%)
Moderate	5 (3.9%)	-
Severe	-	-
Bladder Complication	3/128 (2.3%)	2/212 (0.9%)

Table 5. Pattern of Treatment Failure (Total 340 Cases)

Failure Site	High Dose Rate ICR (212 Cases)	Low Dose Rate ICR (128 Cases)
Local (77/340)	Central	16 (7.5%)
	Regional	21 (9.9%)
	Central + Regional	22 (10.4%)
Distant Metastasis (12/340)	Paraortic and/or Supraclavicular Node	4 (1.9%)
	Lung	-
	Bone	3 (2.3%)
	Other	-
		1 (0.8%)
Local + Distant Metastasis	1 (0.5%)	-

Table 6. Comparison of three types of Intracavitary Irradiation

Activity of source	Low dose rate (Radium)	Low dose rate afterloading (T.A.O.)	High dose rate remote afterloading (RALS)
	Ra or Co-60 10-20mg	Ra, Co-60 Cs-137 10-30mg	Co-60 1-5Ci
Radiation hazard to staff	(##)	(+)	(-)
emergent trouble of machine	(-)	(-)	(±)?
Problem on nursing	(##)	(#)	(-)
Irradiation time	15-20h	15-20h	3-5 min
Number of patients, possible to treat a day	2	2	over 10
Mental unrest or discomfort of treat a day	(##)	(##)	(+)
Local infection or cystitis	(#)	(#)	(-)
Unexpected shift of source during treatment	(+)	(+)	(-)
Trouble in technical treatment radiobiological	(+)	(-)	(-)
Radium ward	(+)	(+)	(##)**
Cost of machine	(+)	(+)	(-)
	(+)	(+)	(##)

Note; **: Dose rate effect=1.7

學的問題와, 治療技術을 보다 高度로 精密化할 必要性이 要求되었으며, 무엇보다 가장 問題가 되는 것은 現在까지도 最適線量 範圍나 分割回數 등의 關係가 아직 未解決의 狀態로 남아있다는 點이다^{6,7)}.

歷史적으로 볼때 이와같은 遠隔操作式 高線量率 腔內照射法은 MSKCC의 Henschke(1961)가 最初로 이 方法을 創案한 바 있고, 그 以後 英國에서는 O'Connel (1964) 등이 Cathetron 을, 日本에서는 1969年 cobalt-60 線源을 利用한 Ralstron 을 開發하게 되었으며, 最近 獨逸에서도 oscillating Ir-192 線源을 利用한 Gamma Med II (1973)가 製作되어 臨床의 應用이 進行中에 있다. 가까운 日本에서는 Ralstron 을 利用한 子宮頸癌 治療研究가 比較的 活潑히 이루어지고 있는데도 不拘하고, 精작 創案國인 美國에서는 Henschke의 最初 3年間의 臨床結果를 中間報告한 以後에 오히려 이 方法의 適用이 廣範圍하게 普及되지 않고 있는데 이것은 使用初期부터 線量 評量 問題가 많은 論爭의 對象이 되었기 때문이라 生覺된다.

여러 著者들이 言及한 대로 高線量率에서는 低線量率 照射法과 比較해 봤을때 治療可能比가 相當히 狹小하다고 할 수 있다. 即 低線量率에서는 A點 線量を 3,000 rad에서 4,000 rad로 30% 程度 增加시켰을 때 局所放射線 障害 率은 14~40% 增加되지만, 高線量率에서도 同一하게 A點 線量を 3,000 rad에서 4,000 rad로 亦是 30% 增加시켜보면 障害發生이 적게는 10% 미만에서부터 많으면 70%까지 約 7배에 가까운 相當幅의 障害發生이 豫想된다는 點이다^{6,7)}.

荒居 등은 局所腫瘍 制御率과 放射線 障害 發生頻度의 臨床成績을 根幹으로, 高線量率法의 最適線量範圍를 分析해 본 決果, 低線量率法 3回 分割 週1回 照射시의 A點線量 5,000 ± 500 rad는, 高線量率法으로 換算해보면 4-5回 分割 週一回 照射시엔 2,900 ± 300 rad, 그리고 8-10回 分割境遇에는 3,800 ± 400 rad, 12-15回 分割로는 4,500 ± 500 rad에 相當하므로 高線量率法 照射때는 低線量率보다 約 60% 程度 더 적은 線量으로 同等한 治療效果를 期待할 수 있기 때문에 低線量率에 對한 高線量率의 效果比가 1.6~1.8이 된다고 하였다⁷⁾. 이러한 關係는 培養 HeLa 細胞를 利用한 Hall(1972) 등의 生物實驗에서도 뒷받침이 되고 있다. 그는 分當 100 rad와 分當 1 rad의 相異한 線量率로 照射效果를 比較했을때 高線量率 100 rad/min 가 1.6 배의 效果가 있음을 in vitro 에서 立証한 바가 있다⁸⁾. 本 著者들의 中間 治療成績을 보면 앞으로도 좀 더 長期間의 追跡調査가 있어야만 正確한 結論이 나오겠지만 全般的인 子宮頸癌 局所制御率이 低線量法에서는 90.6%, 高線量率 照射群에서는 86.3%로 나타났다. 이는 勿論 統計의 意味를 갖는 差異는 아니지만 低線量率 照射群에서 다소 良好하게 分析된 것은 高線量率 效果比가 낮거나 治療技術상의 問題라기 보다는 아마도 高線量率 照射群의 患者 分布에 있어 病期 III 以上の 末期 患者數가 低線量率 群보다 越等히 많았던 때문이라 생각되며 또 3,000-3,900 rad로 劃一化했던 A點의 總線량이 最適線量 範圍가 아니었을 可能性이 전혀 없지는 않다. 따라서 本研究에서는 追求하지 못했지만 尙後 A點의 總線量 및 分割回數의 多樣化를 통한 tumor control curve를 再構成해야할 絕對的인 必要性이 있으며 미흡하나마 A點 線量 3,000-3,900 rad, 10-13回 分割回數만을 가지고라도 가장 適切한 TDF(Orton 1974) 또는 CRE(Kirk 1972)의 範圍를 算出해야하는 試圖가 追後 解決해야할 時急한 當面課題라 思料된다.

또 Joslin 등은 高線量率法의 하나인 Cathetron의 放射線 生物學的 關係性에서 考慮해야할 生物學的 效果比(RBE)에는, 分割線量(fraction dose)와 線量率(dose rate)에 依存하는 2가지의 RBE가 있다고 하고 있다¹⁾. 即 外部照射와 腔內照射가 併用되는 境遇, 分割線량이 一定 하더라도 骨盤腔內 臟器가 받는 線量에는 差異가 있고, 따라서 個個患者마다 相異한 等線量分布(isodose distribution)를 求할 수는 있겠지만, 보다 治療效果에 影響을 주는 것은 이와같은 等線量分布보다 等效果分布(isoeffect curve)라고 強調하고 있다. 이와같은 等效果分布는 分割線量에 生

生物學의 효과비(RBE)를 乘한 값으로 얻어질 수 있고 分割線量 生物學的 效果比(fraction dose RBE)는 骨盤腔內 어느點의 相異한 分割線量과 參考點線量(reference dose) 比의 0.57 乘으로 表示할 수 있다. 또 이때 參考點 線量은 B點이 基準이 되고 있고 照射量 275rad/fraction로 하면 A點의 有效分割線量生物學的 效果比(effective fraction dose RBE)는 1.51이 되어야한다고 하였다. 따라서 本著者들이 施行한 A點 分割線量 300 rad는 fraction dose RBE가 1.05로 計算되므로 Joslin이 提示한 것보다 더 적은 效果比로 治療된 決果라고 볼 수도 있겠다.

또한 近接治療시에 分割線量 RBE와 마찬가지로 骨盤腔內 어느點 例컨대 A點과 B點은 線量率 自體가 差異가 있기 마련이며, 이와같은 線量率의 差異에 따르는 生物學的 效果比 亦是 差異가 있다고 하겠다. 이러한 dose rate RBE의 差異는 低線量率腔內照射보다 高線量率腔內照射에서 훨씬 크다고 볼 수 있어서, B點에서 Catheter 4,400 rad는 radium 4,800 rad와 同等한 效果를 가질 때 高線量率의 A點線量 6,400 rad가 radium의 8,200 rad보다 아마 훨씬 效果의 일거라고 示唆되고 있다¹¹⁾. 本研究決果, 骨盤腔까지 浸潤이 있는 病期 III 患者의 局所腫瘍制御率과 生存率이, B點의 dose rate RBE의 差가 큰 高線量率群에서 다소 良好하게 分析됐지만 이와같은 dose rate RBE의 影響과는 無關한 것으로 보여진다.

Elkind의 實驗에 의하면 高線量率의 acute exposure에도 生存曲線의 shoulder가 있기 때문에 多分割照射 方法이 生物學的으로 有理하다고 보여지며¹²⁾, Hilaris도 臨床應用에서 分當 線量이 70 rad 以上の 高線量에서는 적어도 3회 以上の 多分割照射의 必要性을 強調한 바 있다¹³⁾.

그러나 低線量率과 同一效果를 갖는 分割回數의 計算이 容易하지 않는데 이러한 適切 分割回數(N)에 關한 問題解決을 爲해 1969年 Liversage는 "A general formula for equating protracted and acute regimen of radiation"에서

$$N = \frac{\mu t}{2 \left[1 - \frac{1}{\mu t} (1 - e^{-\mu t}) \right]} \quad \mu = 0.693/t \quad t = 1.5 \text{ 時間}$$

과 같은 公式를 提案하여 低線量率의 照射時間과 同一한 高線量率法의 分割回數(N)을 換算하는 方法으로 提示하였고 여기에서 overall time (T)와 分割回數(N)을 變換할 境遇, 總線量은 Ellis式 $D_N = D \cdot N^{0.4} \cdot T^{0.11}$ 에 따라 變換할 수 있다고 하였다¹⁴⁾. 그러나 荒居, 森田 등은¹⁵⁾, 放

射線醫學總合研究所, 癌研究會癌研究所, 東京女子醫科大學 등 日本 유수의 病院에서 高線量率法으로 治療한 子宮頸癌 患者 1,006名을 綜合集計한 治療成績을 分析하고 Liversage式을 適用하면 4-5회 分割照射시 3,900 rad로 計算되는 A點 最適線量이 實際적으로는 이보다 더 적은 2,900 rad일 뿐 아니라 A點 最適線量(D)=1100 $\times N^{0.4} \times T^{0.11}$ 으로 表示할 수 있다고 Liversage의 일 반公式를 반박한 바 있다. 또한 Fowler와 Ellis의 式을 實驗 data로 解析했을 때도 分割回數(N)의 누승값이 5-21회의 多分割照射에는 0.24가 되어 一致하지만, 2-5회의 小分割照射 境遇에는 0.33이 되어 Ellis의 값과는 相異하다고 主張하고 있다¹⁶⁾.

이와 같이 適正線量일 分割回數에 關한 論爭은 지금까지도 그치지 않고 있으나 高線量의 分割照射도 어느面에서 考慮해 볼때 外部照射의 分割照射이 갖는 同一한 生物學的 利點이 決果的으로 高線量率에서도 같이 適用될 수 있다고 생각되며 本著者들의 治療成績에서 病期 III 患者의 生存率이 低線量率 照射群보다 高線量率群에서 多少 良好한 것은 이와 같은 分割照射의 放射線 生物學的 利點이 初期子宮癌에서 보다 어느 程度 크게 作用한 때문이 아닐까 推測된다. 또한 低線量率群의 直腸 및 膀胱의 放射線障害率이 9.4%와 2.3%로 分析되고 高線量率照射群에서는 各各 2.4% 또 0.9%로 顯著히 減少됨을 볼 수 있었던 것도 追跡調査상의 問題, 外部照射線量 등 關與되는 여러 要因이 많겠지만 이것 亦是 分割照射이 가져다준 利點의 하나로 生覺할 수 있을 것 같다.

그러나 本著者들이 施行한 週3회 10-13회의 多分割照射은 病期 III 患者의 生存率의 向上과 放射線 合併症의 頻度를 輕減시키는데 도움이 됨을 可能性은 있지만 實際 臨床的으로 實施하는 過程에서 線量計算의 復雜性 또 施術者의 過多한 時間消耗 등의 번거로움이 있기 때문에 좀더 적은 分割回數, 即 週一回 4-5회 程度의 分割方法이 여러 著者들에 의해 適當한 分割回數로 推薦되고 있고¹⁴⁾ 歐美地域에서는 지금도 1-2회의 分割法을 使用하는 곳이 많은데 이것은 高線量法의 線量評價가 多分割일수록 誤差發生의 可能性이 많기 때문이다.

또 從來의 低線量率法은 酸素效果增強比(OER)가 낮기 때문에 放射의 抵抗性의 原因이 되는 低酸素細胞(hypoxic cell)에도 相當한 效果가 있지만 高線量率法에서는 適切分割照射에 依한 reoxygenation 效果를 充分히 考慮해야만 이와 같은 問題를 克服할 수가 있다¹⁷⁾. 放射線抵抗性이 있다고 思料되는 子宮頸部 腺癌에 對한 日本 放醫研의 治療經驗을 보면 低線量率에서 5年生存

률이 5/8例(71%)인 반면에 高線量率 治療시엔 6/13例(40%)로서, 症例數가 적어 比較될 수는 없으나 高線量率이 다소간 不良한 것 같고, 또 이런 患者를 高線量率과 低線量率로 同時에 併用治療했던 5名중 全例에서 局所腫瘍制御가 可能하였다고 하고 있다⁷⁾. 따라서 向後 두 方法의 特徵을 살려 併用治療하는 方法도 좀 더 研究해 볼 價値가 있는 開拓分野의 하나가 아닐까 생각되어진다.

結論적으로 子宮頸癌治療에 있어 高線量率腔內照射는 遠隔操作을 통해 施術者나 醫療從事者의 放射線被曝의 機會를 最大限으로 輕減시키는 放射線 防禦面에서 볼 때 進一步된 方法임엔 疑心의 餘地가 없다. 勿論 現在까지 報告된 많은 外國의 治療成績도 本著者들의 中間成績決果와 大同小異하며, 따라서 從來의 低線量率 腔內照射法과 같은 治療效果를 期待하면서 分割照射로서 좀더 患者가 便宜한 狀態로 治療를 받을 수 있는 利點도 있다. 그러나 放射線 生物學的 側面에서 보다 優秀한 治療效果를 爲해 前述한 것과 같이 線量 및 分割回數의 適正範圍에 關한 研究가 追後에도 繼續되어야 한다고 思料된다.

VII. 結 論

子宮頸癌 治療에 있어 高線量法 腔內照射는 施術者나 醫療從事者에게 吉로운 放射線被曝을 顯著히 輕減시킬 수 있는 放射線 防禦面에서 볼 때 確實히 進一步된 方法이라 할 수 있다. 또 比較的 簡便하고 正確한 造作法으로 患者가 安樂한 狀態에서 治療받을 수 있는 利點을 갖고 있는 治療法이다.

向後 좀더 長時間의 追跡期間이 必要하겠지만 本著者들이 施行했던 高線量率 治療方法의 中間成績을 보면, A點 總線量 3,000~3,900 rad, 10~13回 分割照射法으로 病期 III 以上 進行된 末期患者에서 多小間 良好한 決果를 볼 수 있었지만 從來의 低線量率法과 比較하여 局所腫瘍制御率이나 生存率에 있어 決코 優秀하다고 認定할 수는 없고, 또 不良하다고 結論을 맺을 수도 없다.

結果적으로 두 方法은 治療效果 面에서는 類似한 成績을 나타낸다고 보아도 틀림이 없을 것 같고, 또 合併症 頻度가 低線量率群보다 낮았던 것도 線量率 問題라기 보다 分割照射의 利點으로 推測된다. 따라서 考察에서도 指摘했듯이 治療效果, 合併症 發生頻度を 左右하는 總線量 및 分割回數와의 關係에 對한 廣範圍한 研究가 앞으로 高線量率 腔內照射에 依한 成功的인 子宮癌治療의 關鍵이 되고 있다고 思料된다.

REFERENCES

1. Henschke, U.K., Hilaris, B.S., Mahan, M.D. : *After-loading in interstitial and intracavitary therapy.* *AJR* 90:386, 1963.
2. O'Connell, D., Joslin, C.A.F., Howard, N., Ramsey, N.W., Liversage W.E. : *A new remotely controlled unit for the treatment of uterine carcinoma.* *Lancet* 2:570, 1965.
3. 若林, 八江, 菅原, 三橋 : 遠隔操作式 afterloading 裝置의 試作. *臨床放射線* 11:678, 1966
4. 秋成實, 李道行, 朴昌潤 : 코발트-60 點線原에 對한 子宮腔內의 線量分布. *大韓放射線醫學會誌* 16: 242, 1980
5. 秋成實, 李道行, 朴昌潤 : 高線量率 遠隔操縱 afterloading 裝置와 臨床應用. *大韓放射線醫學會誌* 16 :251, 1980
6. 森田 : 高線量率 腔內照射法につくて. *現代の診療* 20:2197, 1978
7. 荒尾, 森田, 飯沼, 中村 : 高線量率 腔內照射による: 子宮頸癌의 放射線 治療. *癌の臨床* 25:605, 1979
8. Hall, E.J. : *Radiation dose-rate; a factor of importance in radiobiology and radiotherapy.* *BJR* 45:81, 1972.
9. Orton, C.G. : *Time-dose factors (TDFs) in brachytherapy.* *BJR* 47:603, 1974.
10. Kirk, J., Gray, W.M., Watson, E.R. : *Cumulative radiation effect. Part 1. Fractionated treatment regimen.* *Clin. Radiology* 22:145, 1972.
11. Joslin, C.A.F., Smith, C.W., Mallik, A. : *The treatment of cervical cancer using high activity Co-60 sources.* *BJR* 45:257, 1972.
12. Hilaris, B.S., Ju.H.W., Lewis, J.L., Kim, J.H. : *Normal and neoplastic tissue effect of high intensity intracavitary irradiation: Cancer of the corpus uteri.* *Rad.* 110:459, 1974.
13. Liversage, W.E. : *A general formula for equating protracted and acute regimens of radiation.* *BJR* 42:432, 1969.
14. Shigematsu, Y., Nishiyama, K., Masaki, N., Inoue, T. : *Treatment of carcinoma of uterine cervix by remotely controlled afterloading intracavitary radiotherapy with high dose rate: A comparative study with low dose rate system.* *Int. J of Rad. Oncology* 9:351, 1983.