

# 백서 유방암의 단일 및 분할 조사시 방사선치료 효과

서울대학교 의과대학 방사선과학교실

하 성 환 · 허 승 재 · 박 찬 일

= Abstract =

## Single and Fractionated Irradiation of Mammary Tumor of Rat

Sung Whan Ha, M.D., Seung Jae Huh, M.D., Charn Il Park, M.D.

Department of Radiology, College of Medicine, Seoul National University

The therapeutic effect of mammary breast cancer of rat (Sprague Dawley) was estimated by single and 5 fractionated irradiation of  $Co^{60}$   $\gamma$ -ray.

Response rates over 50% were 20, 43, 67, 80% respectively by single dose irradiation of 800, 1,200, 1,600, 2,000 rad, and 20, 38, 57, 88% by 5 fractionated irradiation of 1,400, 2,100, 2,800, 3,500 rad. 50% tumor control dose(TCD<sub>50</sub>) were 1,282rad, 2,312rad respectively with single and fractionated irradiation.

### 서 론

방사선치료의 효과를 증가시키기 위해서는 온열요법 저산소 민감제의 병용, 분할조사 방법의 변형 및 고에너지 중성자등의 입자선 치료등의 방법이 시도되고 있다<sup>1)</sup>. 이와같은 시도시에 정확한 임상적용을 위하여서는 정상조직과 암조직에서 실험적 연구를 필요로 한다. 국내에서는 방사선조사시 정상조직에 미치는 영향 및 온열요법의 병용, 방사선보호제의 병용, 분할조사의 효과 및 초다분할 방사선조사의 효과에 대하여서는 연구가 진행되어 왔으나<sup>2~5)</sup>, 암조직에 실험적 방사선치료에 관한 연구는 없는 실정이고, 앞으로의 온열요법과의 병용 및 저산소 민감제의 병용 및 초다분할 조사의 연구 및 임상적용을 위한 전단계로서 저자는 백서에서 발암물질(N-methyl-N-Nitrosourea)로 유방암을 유발시킨후, 단일조사와 분할조사시 방사선량에 따른 치유율과 50%치유율의 선량(tumor control dose 50, TCD<sub>50</sub>)을 측정하여, 그 결과를 보고하는 바이다.

### 실험대상 및 방법

실험동물은 생후 50일 된 백서(Sprague-Dawley) 암컷에 N-methyl-N-Nitrosourea 5 mg/100 gm 을 4주간 격으로 3회 정맥 주사하여 최초 주사일로부터 3~6개월간 사육, 유방암 발생여부를 관찰하여서, 직경 1.5~2.0 cm 의 유방암 51례를 대상으로, 조직학적 진단후에 방사선치료를 시행하였으며 방사선치료는 Co-60원격치료를 사용하여 선량을 157 rad/min 로 조사하였으며, 단일조사군은 800, 1,200, 1,600, 2,000 rad 의 소군별로, 분할조사군은 1,400, 2,100, 2,500, 3,500 rad 를 24시간 간격으로 5회 분할조사하였다. 치료효과 관찰은 치료후 6주간 격일로, 암의 크기를 측정하였고, 종양의 체적의 감소가 50%이상인 것을 부분관해로, 종양이 완전히 소실된 것을 완전 관해로 판정하였으며, 각 실험소군에서 선량별로 치유율을 측정하였으며, 이를 토대로 50%치유 방사선량을 통계학적으로 산출하였다.

### 결 과

단일조사군 및 분할조사군에서 모두 조사선량이 총

\* 본 논문은 1984년도 서울대학교병원 임상연구비 보조에 의한 것임.

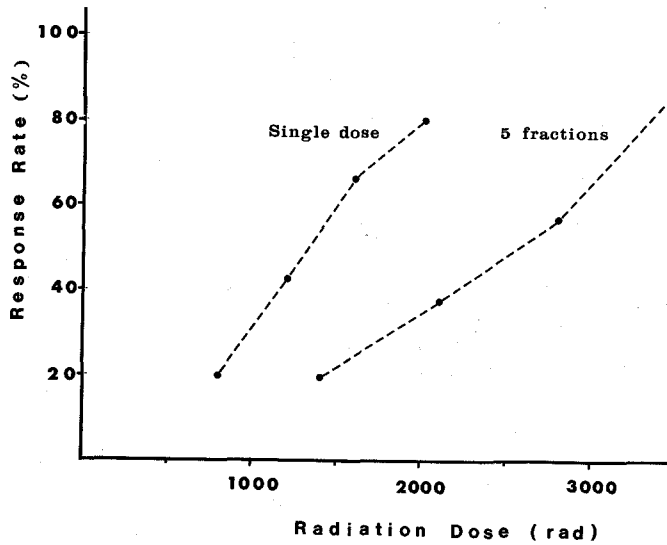


Fig. 1. Dose Response Curve.

Table 1. Response Date

Dose	No. of Rats Evaluable	Response Rate	TCD <sub>50</sub>
800(S)	5	1/5	
1,200(S)	7	3/7	
1,600(S)	6	4/6	
2,000(S)	5	4/5	1,282 Rad
1,400(5 F)	5	1/5	
2,100(5 F)	8	3/8	
2,800(5 F)	7	4/7	
3,500(5 F)	8	7/8	2,312 Rad

가할수록 국소관해율이 증가하는 경향이 관찰되어, 즉 단일 조사시 800, 1,200, 1,600, 2,000 rad 군에서의 부분관해이상의 국소관해율은 각각 20, 43, 67, 80%였으며, 5회 동량 분할조사시 1,400, 2,100, 2,800, 3,500 rad 조사군에서의 부분관해이상의 국소관해율은 20, 38, 57, 88%로 관찰되었다(Table 1). 50% 종양치유율 선량(TCD<sub>50</sub>)은 단일조사시 1,282 rad, 5회 분할조사시 2,312 rad 이었다. 5회 분할조사시에는 단일조사시에 비하여 약 87%의 선량증가가 필요하였다(Fig. 1).

## 고 안

방사선치료시 실패의 주 요인이 되는 저산소세포는 암세포의 15~20%에서 존재하고, 암의 Cord의 반경이 200  $\mu$  이상되면 무산소 괴사 부위가 암조직 내에 존

재함은 실험적으로 증명되고 있다<sup>6)</sup>. 이러한 저산소세포군을 함유하는 종양의 방사선 감수성은 산소공급이 충분한 암세포에 비하여 전회방사선 조사시 방사선 감수성은 2~3배 감소가 되고, 방사선 치료 후에도 회복과, 재증식이 일어나 치료실패의 원인이 된다<sup>1)</sup>.

이와 같은 저산소 암세포의 방사선 저항성을 극복하기 위하여서는 전통적인 분할치료 방법 이외에도, 고에너지 중성자들을 사용한 입자선치료, 방사선치료와 온열요법, 저산소 민감제의 병용, 고압 산소치료등이 고안되어 일부 악성종양의 임상치료에 응용되고 있으나 대부분이 소수의 악성종양에서만 부분적인 치료유효성이 관찰되며 또한 정상조직 및 종양조직에 대한 생물학적 기전의 파악이 미흡하여 이의 적극적인 임상응용이 제한되고 있다. 따라서<sup>1)</sup> 이들의 임상적 적용을 위하여서는 기초적인 동물실험을 통한 정상조직 및 종양조직에 미치는 영향의 연구는 필수적이다.

암조직의 방사선에 의한 반응을 실험적으로 연구하기 위한 방법으로는 방사선조사후 암성장률 측정법, 암치유 측정법, 생체내 또는 체외에서 암세포 생존곡선 측정법이 있으며 이중 암치유 측정법은 실험동물의 암을 방사선치료하여, 조사선량에 따른 국소치료를 관찰하여 50%치유선량(50% tumor control dose: TCD<sub>50</sub>)을 측정하는 것으로, 임상적응에 가장 접근할 수 있는 실험방법이며, 분할조사시의 적절한 분할조사 간격을 결정할 수 있고, 방사선 민감제, 혹은 온열요법과의 병용, 또는 중성자치료 등에서 방사선효과 증강을 TCD<sub>50</sub>을 측정 비교할 수 있다<sup>1,6,7,8,9)</sup>.

마우스 유방암의 방사선치료는 Fowler<sup>10)</sup>, Suit<sup>11)</sup>

와 Howes<sup>12)</sup> 등에 의하여 집중적으로 연구가 된바 있으며, Thomlinson 에 의하면 마우스 유방암은 3일내에 재산소화가 완전히 일어난다고 보고하고 있고 이를 근거로 Fowler 는 마우스 유방암에서, 단일조사, 9일에 5회 분할조사, 18일에 9회 분할조사하여 각각 TCD<sub>50</sub> 을 4,700, 4,155, 5,430 rad 로 보고했으며, 9일에 5회 분할 조사가 적당한 분할조사법이라고 보고한 바 있으며, 중성자 치료시의 상대적 생물학적 효과비는 2.6~3.3이라고 보고했다<sup>10)</sup>.

저자들도 향후 임상적용을 위한, 세분화된 분할조사 및 온열요법의 병용 및 저산소세포 민감제를 병용한 실험적 방사선치료를 통하여 계속 연구할 것이다.

## 결 론

백서에서 발암물질로 유방암을 유발 시킨후, 향후 연구할 방사선치료시 온열요법이나, 저산소 민감제의 병용시 방사선효과 증강에 관한 연구의 기본 자료로서 단일조사 및 분할조사로서 방사선치료를 시행하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 단일조사시 800, 1,200, 1,600, 2,000 rad 에서의 부분관계 이상의 치료율은 20, 43, 67, 80%였으며 1,400, 2,100, 2,800, 3,500 rad 5회 동일 분할조사시 치료율은 20, 38, 57, 88%였다.

2. 백서유방암의 TCD<sub>50</sub>은 단일조사시 1,282 rad, 5회 분할 조사시 2,312 rad 였다.

## REFERENCES

- Hall EJ: *Radiobiology for the radiologist. 2nd edition, Harper and Row Publisher, New York, 1978.*
- 고경환, 박찬일, 김주완 : 초다분할 방사선조사에 의한 마우스 피부 조기변화에 관한 연구. 대한방사선의학회지, 18:10-16, 1982.
- 장혜순, 한만청, 김주완, 박찬일 : 온열요법후 시

- 행한 방사선조사에 있어서 5-Thio-D-Glucose 의 영향에 관한 실험적 연구. 대한방사선의학회지, 18:17-26, 1982.
- 박재형, 한만청 : 결찰 및 온열요법이 방사선조사에 미치는 효과에 관한 실험적연구. 대한방사선의학회지, 18:1-14, 1981.
  - 최영희, 박찬일, 한만청 : 반복 온열요법이 방사선조사 효과에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. 대한치료방사선과학회지, 2:1-10, 1984.
  - Thomlinson RH, Gray LH: *The histological structure of some human lung cancers and the possible implications for radiotherapy. Br J Cancer 9:539-549, 1955.*
  - McNally NJ: *A comparison of the effects of radiation on tumor growth delay and cell survival. The effect of oxygen. Br J Radiol 46:450-455, 1973.*
  - Suit H, Wette R: *Radiation dose fractionation and tumor control probability. Radiat Res 29:267-281, 1966.*
  - Sutherland RM, McCredie JA, Inch WR: *Growth of multicell spheroids in tissue culture as a model of nodular carcinoma. J Nat Cancer Inst 46:113-120, 1981.*
  - Fowler JF, Denekamp J, Page AL, et al.: *Fractionation with X-rays and neutrons in mice: Response of skin and C<sub>3</sub>H mammary tumor. Br J Radiol 45:237-249, 1972.*
  - Suit HD, Maeda M: *Hyperbaric oxygen and radiobiology of the C<sub>3</sub>H mouse mammary carcinoma. J Nat Cancer Inst 39:639-652, 1967.*
  - Howes AE: *An estimation of changes in the proportions and absolute numbers of hypoxic cells after irradiation of transplanted C<sub>3</sub>H mouse mammary tumors. Br J Radiol 42:441-447, 1969.*