

骨轉移癌의 姑息的 放射線治療

서울大學校 醫科大學 放射線科學敎室

金 貞 洙* · 許 承 宰 · 河 星 煥

= Abstract =

Palliative Radiotherapy for Bone Metastasis

Jung Soo Kim*, M.D., Seung Jae Huh, M.D., Sung Whan Ha, M.D.

Department of Radiology, College of Medicine, Seoul National University

To determine the effectiveness of radiotherapy for pain control in metastatic bone disease, we retrospectively analyzed the treatment results in 126 patients who received short-course radiotherapy(2,000 rad/1wk vs 3,000 rad/2 wks) in the Department of Therapeutic Radiology, Seoul National University Hospital from Feb. 1979 to July 1983.

Pain relief was obtained in 82% of patients and complete pain relief was obtained in 35.3% of patients.

The incidence of metastatic bone tumor was highest in spine and pelvis, 43.7% and 26.3%, respectively. Primary sites of metastasis were lung, breast, unknown primary, stomach, uterine cervix, in order of frequency.

There was no significant difference in the response to treatment between 2,000 rad in 1 week and 3,000 rad in 2 weeks.

緒 論

惡性腫瘍의 骨轉移는 腫瘍의 進行過程中 흔히 觀察되는 所見으로 轉移部位에 따라서 심한 疼痛, 病的骨折, 知覺 및 運動障礙 等の 症狀 때문에 生存期間동안 質의 生活의 영위를 불가능하게 하고 경우에 따라서는 致命의 일 수 있다.

骨轉移癌은 全身의 轉移의 臨床症狀임으로 治療目的은 疼痛 감소, 病的骨折의 豫防 또는 神經壓迫症狀의 好轉 등으로 生存期間동안 고통을 最少限으로 輕感시키는 데 있다.

骨轉移癌에 의한 疼痛은 部位에 따라 매우 극심하여 大量의 痲藥性鎮痛劑로도 完化되지 않고, 또한 神經遮斷 또는 脊髓切斷術과 같은 外科的 治療도 시도되나

* 전북大學校 醫科大學 放射線科學敎室

* Department of Radiology, College of Medicine, Jeon Bug National University

成功률이 낮고 이들 手術에 의한 副作用率이 매우 크다. 그러나 放射線治療는 대다수의 患者에서 卓越한 症狀好轉이 기대되고 治療期間이 짧고 副作用이 적어서 널리 利用되는 方法이다.

著者들은 서울大學校病院 治療放射線科에서 骨轉移癌 患者를 對象으로 疼痛을 完化할 目的으로 放射線治療를 施行하여 좋은 成績을 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

對象 및 方法

1979年 2月부터 1983年 7월까지 4年 6個月間 서울大學校病院 治療放射線科에서 骨轉移癌에 依한 疼痛을 完化할 目的으로 病理組織 및 放射線 檢査所見上 骨轉移癌으로 確診된 患者 126名을 對象으로 放射線治療를 施行하였으며 이중 男子는 75名 女子는 51名, 治療部位는 167部位이었다.

放射線治療는 대부분의 例에서 코발트 60 遠隔治療機

Table 1. Site Frequency of Bone Metastasis

Site	No. of Pts.	(%)
Skull	3	(1.8)
Vertebra	73	(43.7)
C-Spine	7	(4.2)
T-Spine	28	(16.8)
L-Spine	38	(22.7)
Pelvis	44	(26.3)
Rib	14	(8.4)
Lower extremity	21	(12.6)
Femur	19	(11.4)
Other	2	(1.2)
Upper extremity	12	(7.2)
Shoulder	11	(6.6)
Other	1	(0.6)
Total	167	(100)

로 治療하였으며 發生部位에 따라 線型加速治療機 (Clinac-18)을 使用하였다. 治療方法은 轉移部位 및 患者의 performance status, 全身의 轉移狀에 따라 2,000 rad/1週 또는 3,000 rad/2週를, 原發病巢는 完全 寬解상태에서 骨에 局限된 單一轉移인 경우에는 4,000 rad/4週로 治療하였으며 放射線治療後 判定基準은 患者의 自覺症狀에 의거하여 疼痛이 完全히 消失되거나 鎮痛劑를 使用하지 않고 지낼 정도로 好轉된 경우를 完全寬解, 好轉은 있으나 疼痛이 一部 남아 있었던 경우를 部分寬解, 好轉이 없었던 경우를 非寬解로 判定 하였다.

結 果

126名 患者의 放射線治療部位 167個所의 位置別 分布는 脊椎가 73例, 骨盤이 44例 그의 下肢, 肋骨, 上

Table 2. Site of Primary Tumor

Site	No. of Pts.	(%)
Salivary Gland	1	(0.8)
Nasopharynx	6	(4.8)
Malignant Thymoma	1	(0.8)
Malignant Melanoma	2	(1.6)
Lung	41	(32.5)
Breast	18	(14.3)
Esophagus	1	(0.8)
Stomach	9	(7.1)
Liver	6	(4.8)
Pancreas	2	(1.6)
Kidney	6	(4.8)
Prostate	3	(2.4)
Bladder	4	(3.2)
Cervix	7	(5.6)
Anorectal	3	(2.4)
Unknown Primary		
Squamous	1	(0.8)
Adeno Ca.	11	(8.7)
Not confirm	4	(3.2)
Total	126	(100)

肢의 順으로 脊椎의 頻度가 가장 높았다 (Table 1).

骨轉移를 일으킨 原發病巢別 分布는 肺癌이 41例 乳 癌이 18例, 胃癌, 子宮頸部癌, 鼻咽腔癌, 肝癌, 腎臟癌 등의 順이었다 (Table 2).

放射線治療를 받은 167例 中 完全寬解가 59例(35.3%) 部分寬解가 78例(46.7%)가 각각 관찰되어 82% (137例)에서 臨床의으로 有意한 治療效果를 얻을 수 있었다 (Table 3).

放射線照射量 및 治療期間에 따른 治療效果는 2,000 rad/1週로 治療한 74例에서 完全寬解가 20例(27%) 部

Table 3. Response Rate by Treatment Option

Response degree	Treatment(rad/wk)			Overall
	2,000/1(%)	3,000/2(%)	4,000/4(%)	
Excellent	20(27.0)	39(42.9)	—	59(35.3)
Partial	40(54.1)	37(40.6)	1(50)	78(46.7)
No effect	14(18.9)	15(16.5)	1(50)	30(18.0)
Total	74	91	2	167

Table 4. Response Rate related to Metastatic Site

Site	Excellent No. of Pts.(%)	Partial No. of Pts.(%)	No effect No. of Pts.(%)
Skull	2(66.7)	1(33.3)	—
Vertebra	30(41.1)	32(43.8)	11(15.1)
C-spine	4(57.1)	2(28.6)	1(14.3)
T-spine	10(35.7)	14(50.0)	4(14.3)
L-spine	16(42.1)	16(42.1)	6(15.8)
Pelvis	17(38.6)	19(43.2)	8(18.2)
Rib	3(21.4)	7(50.0)	4(28.6)
Lower extremity	6(28.6)	11(52.4)	4(19.0)
Femur	6(31.6)	11(57.9)	2(10.5)
Other	0	0	2(100)
Upper extremity	1(8.3)	8(66.7)	3(25.0)

Table 5. Response Rate related to the Anatomic Site of the Primary Tumor

Primary tumor	Excellent No. of Pts.(%)	Partial No. of Pts.(%)	No effect No. of Pts.(%)
Lung	14(28.6)	26(53.1)	9(18.4)
Breast	10(34.5)	13(44.8)	6(20.7)
Stomach	3(30)	7(70)	—
Kidney	5(50)	2(20)	3(30)
Cervix	2(20)	6(60)	2(20)
Nasopharynx	3(33.3)	6(66.7)	—
Liver	6(75)	1(12.5)	1(12.5)
Prostate	1(20)	4(80)	—
Anorectal	1(25)	1(25)	2(50)
Mal. thymoma	3(75)	1(25)	—
Bladder	3(75)	1(25)	—
Pancreas	—	—	3(100)
Mal. melanoma	—	1(50)	1(50)
Salivary gland	2(100)	—	—
Esophagus	1(100)	—	—
Unknown primary			
Squamous	—	—	1(100)
Adeno Ca.	4(33.3)	7(58.3)	1(8.3)
Not confirmed	1(25)	2(50)	1(25)

分寛解가 40例(54.1%)로 81%에서 治療效果가 관찰되었고 3,000 rad/2週로 治療한 91例에서는 完全寛解가 39例(42.9%) 部分寛解가 37例(40.6%)로 84%에서 有意한 治療效果가 관찰되었으나 兩治療群사이의 통계학적

差異는 有意하지 않았고 4,000 rad를 4週에 걸쳐 分割照射한 경우는 2例뿐으로 1例에서 部分寛解 1例에서는 效果가 없었다(Table 3).

이상과 같이 放射線治療時 分割照射量 및 治療期間

에 따른 效果의 差異는 有意하지 않았다($p < 0.05$).

惡性腫瘍의 類型에 따른 治療效果를 分析한 바 肺癌患者 41例(治療部位 49個巢) 중 完全寬解 14例(28.6%) 部分寬解 26例(53.1%)로 81.7%에서 症狀好轉이 관찰되었고 乳癌 29例 중 完全寬解가 10例(34.5%) 部分寬解가 13例(44.8%)로 79.3%에서 症狀好轉이 관찰되었다. 原發病巢의 相異함에 불문하고 80%이상의 寬解率(完全寬解+部分寬解)이 관찰되고 있으며 膀胱癌, 直腸癌, 黑色腫은 治療效果가 不良하였으나 例數가 적어 臨床의 의의는 없다(Table 4).

轉移된 장소에 따른 治療效果의 차이는 顯著하지 않았다(Table 5).

考 察

惡性腫瘍에 의한 骨轉移率은 原發病巢의 形態學的 所見 및 轉移樣式에 따라 發生頻도가 相異하나 이중 특히 肺癌 및 乳癌에서의 轉移率이 높아 臨床經過 중 乳癌의 경우 49~84%, 肺癌의 경우 23~44%까지 發現된다¹⁾.

骨轉移癌에 의한 疼痛의 기전은 腫瘍의 直接浸潤 또는 팽창으로 인한 神經의 압박 또는 直接的인 骨破壞가 主轉移으로 病的 骨折은 脊椎, 大腿骨 등 體重을 維持하는 骨에서 發生可能性이 높으며 身體機能에 莫大한 지장을 超來하므로 局所放射線治療에 의한 疼痛의 제거와 그 部位의 機能維持를 爲한 즉각적인 處置가 필요하다. 病的 骨折의 위험성이 높은 경우 예방적인 intramedullary nailing, polymethylmethacrylate cement 등과 手術後 放射線治療를 併用하고, 이미 病的 骨折이 發生된 경우에도 intramedullary nailing, polymethylmethacrylate cement 등과 手術後 放射線治療를 併用함으로 疼痛 제거 및 機能維持에 效果의 임은 이미 잘 알려진 事實이다^{2~6)}.

疼痛의 治療法으로써 鎮痛劑, 抗癌療法, hormone 療法 이외에 電氣刺戟法을 利用하거나 神經根切斷術(rhizotomy), 脊髓切斷術(cordotomy), 선택적 下垂體摘出術(hypophysectomy)와 같은 外科의 處置를 利用할 수 있으나 이는 그 效果가 오래 持續되지 못하는 경우가 많고 또한 어느 정도의 合併症이나 致死率이 따른다^{1,7)}.

鎮痛劑를 常用하는 경우에는 약제에 對한 耐性이 생겨 用量을 증가시켜야 되며 또한 副作用이 따르게 된다.

乳癌이나 前立腺癌 등에 使用되는 hormone 療法으로써 前立腺癌의 경우 少量의 DES(1mg/day) 또는 多量의 DES(5 mg/day)로써 80%의 疼痛의 好轉率을 報告하고 있으나 이는 心血管係에 副作用이 따른다^{8~11)}.

乳癌의 경우는 好轉率이 이보다 떨어져 estrogen 수용체가 양성인 경우 45~60%, estrogen 수용체가 음성인 경우 10%의 好轉率을 보이며¹¹⁾ Legha 에 의하면 estrogen, androgen, 卵巢摘出術, 副腎摘出, 下垂體摘出 등으로 30%내외의 好轉率과 1~30%내외의 副作用이 보고되고 있다¹²⁾.

抗癌療法으로는 單一療法 또는 併合療法 등으로 50% 내외¹⁾ Legha 에 의하면 84%¹²⁾의 好轉率을 報告하고 있으나 好轉率에 비해 副作用이 커서 利得이 적은 것으로 생각된다.

Lloyd 에 의하면 에칠알콜을 利用한 선택적인 下垂體摘出術의 경우 74%의 疼痛 好轉率을 보이나 大量出血, 頭痛 등의 副作用이 따르게 된다¹³⁾.

그러나 이에 反하여 放射線治療는 患者의 身體의 부담이 거의 없고 大多數의 患者에서 疼痛완화의 目的을 達成할 수 있는 長點이 있어 널리 利用되고 있다.

骨轉移癌에 의한 疼痛에 대한 放射線治療時에는 放射線量 및 그 分割照射計則이 一般的인 治療目的時와는 差異를 보인다. 即 5,000 rad 를 5週에 걸쳐 照射할 경우에는 大部分의 例에서 症狀의 好轉을 볼 수 있으나 治療期間이 너무 길어 實用的인 方法이 되지 못한다. 反面 1,000 내지 1,500 rad 를 1回 照射하거나 2회에 걸쳐 分割照射하는 方法은 症狀의 一時的인 好轉만을 가져오는 경우가 많으며 症狀이 再發되는 경우의 再治療는 그 效果가 적고 合併症이 超來되기 쉬우므로 이러한 短期治療는 豫想되는 生存期間이 매우 짧은 患者에서 주로 利用되고 있다. 따라서 數個月 이상의 生存이 豫想되는 患者에서는 이상과 같은 照射方法보다는 2,000 내지 4,000 rad 를 1週 내지 4週에 걸쳐 分割照射하는 方法이 널리 利用되고 있으며 상당히 좋은 效果를 얻고 있다^{14~16)}.

이러한 分割照射 즉 2,000 rad/1週 3,000 rad/2週 4,000 rad/4週는 NSD가 各各 1,103, 1,303, 1,357ret 로써 그 放射線 效果가 비슷하며¹⁷⁾ 最近 RTOG의 骨轉移癌의 治療效果比較 및¹⁸⁾ Borgelt 등의 腦轉移癌治療成績比較¹⁷⁾에서도 有意한 差異가 없는 것으로 報告되고 있다. 著者들의 例에서도 2,000 rad/1週 3,000 rad/2週 群間에 그 效果에 있어 有意한 差異가 觀察되지 않은 것은 이들의 報告와 一致한다.

疼痛에 對한 放射線治療效果에 있어서 RTOG의 局所放射線治療에 있어서는 70~80%에서 好轉이 관찰되었으며 完全寬解率은 54%이고 平均寬解期間은 12週로 報告하고 있으며¹⁸⁾ 多發性骨轉移癌時 600~1,000 rad 를 上半身 또는 下半身に 1회에 照射하는 半身照射時

에는 Bartelink 에 의하면 57%¹⁹⁾ Salazar 에 의하면 77%의 好轉率과 21%의 完全寛解를 나타내었다²⁰⁾. 局所放射線治療로써 Allen 에 의하면 80%에서 好轉을 보였고朴 등은 92%의 好轉率과 43%의 完全寛解를 報告하였고²¹⁾ 금번 著者들의 例에서는 82%의 好轉率을 나타내었다.

腫瘍類型別로는 乳癌이 가장 높은 好轉率을 보여 Garmatis 에 의하면 96%에서 疼痛 好轉과 78%에서 再石灰化를 보였다²²⁾.

著者들의 例에서는 乳癌 29例를 治療하여 23例(79%에서 好轉을 보여 이들보다 낮은 好轉率이 관찰되었으나 이는 症狀好轉의 判定이 自覺의 症狀에 의존하기 때문에 그 基準의 個別的 差異가 存在하고 또 症例數가 많지 않아 이러한 數値를 直接 比較하는 데는 難點이 있는 것으로 생각된다.

結 論

1979年 2月부터 1983年 7月까지 서울大學校病院 治療放射線科에서 疼痛의 완화를 目的으로 骨轉移癌患者 126名을 對象으로 167個 部位에 放射線治療를 施行하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 137例(82%)에서 疼痛의 好轉을 볼 수 있었고 이들 중 59例(35.3%)에서 完全寛解를 나타내었다.
2. 骨轉移癌이 가장 많이 發生하는 部位는 脊椎와 骨盤으로 全體의 70%를 차지하였다.
3. 骨轉移癌의 原發病巢는 肺癌이 41例(32.5%)로 가장 많았고 乳癌, 原發病巢不明癌, 胃癌, 子宮癌 등의 순서이었다.
4. 放射線治療線量과 分割照射量에 따른 疼痛好轉率과는 有意한 差異가 없었다.

REFERENCES

1. Bhardwaj S, Holland JF: *Chemotherapy of metastatic cancer in bone. Clin Orthop* 169: 28-37, 1982.
2. Ryan JR, Rowe DE, Saliccioli GG: *Prophylactic internal fixation of the femur for neoplastic lesions. J Bone and Joint Surg* 58: 1071-1074, 1976.
3. Douglass HO, Shukla SK, Mindell E: *Treatment of pathological fractures of long bones excluding those due to breast cancer. J Bone and*

Joint Surg 58:1055-1060, 1976.

4. Perez CA, Bradfille JS, Morgan HC: *Management of pathologic fractures. Cancer* 29:684-693, 1972.
5. Habermann ET, Sachs R, Stern RE, et al: *The pathology and treatment of metastatic disease of the femur. Clin Orthop* 169:70-82, 1982.
6. Levy RN, Sherry HS, Siffert RS: *Surgical management of metastatic disease of bone at the hip. Clin Orthop* 169:62-69, 1982.
7. Dewys WD, Taylor SG: *Metastasis and disseminated cancer. In clinical oncology for medical students and physicians. 5th Ed. Rubin P, Bakemeier RF(Eds) American Cancer Society, Rochester, New York, 1978, 272-280.*
8. Scott WW, Menon M, Walsh PC: *Hormonal therapy of prostatic cancer. Cancer* 45:1929-1936, 1980.
9. Antar MA, Wasserman I, Jefferies JD, et al: *Serial bone scan for prostatic bony metastasis during diethylstilbesterol therapy.(Abst.) Invest Radiol* 13:389, 1978.
10. Huggins C, Hodges CV: *Studies on prostatic cancer: The effect of castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. Cancer Res* 1:293-297, 1941.
11. McQuire WL, Carbone PP, Sears ME, et al: *Estrogen receptors in human breast cancer, an overview. In McQuire WL, Carbone PP, and Volmer EP(Eds): Estrogen receptors in human breast cancer. New York, Raven Press, 1975, 1-7.*
12. Legha SS, Davis HL, Muggia FM: *Hormonal therapy of breast cancer: New approaches and concepts. Ann Int Med* 88:69, 1978.
- 13) Lloyd JW, Rawlinson WA, Evans PJD: *Selective hypophysectomy for metastatic pain: A review of ethyl alcohol ablation of the anterior pituitary in a regional pain relief unit. Br J Anesth* 53:1129-1133, 1981.
14. Montague ED, Kelcros L: *Palliative radiotherapy of metastatic disease. In textbook of radiotherapy, 3rd Ed. Fletcher GH(editor) Phi-*

- Philadelphia, Lea & Febiger, 1980, 943-948.*
15. Penn CRH: *Single dose and fractionated palliative irradiation for osseous metastases. Clin Radiol 27:404-408, 1976.*
 16. Allen KL, Johnson TW, Hibbs GG: *Effective bone palliation as related to various treatment regimens. Cancer 37:984-987, 1976.*
 17. Borgelt B, Gelber R, Kramer S, et al: *The palliation of brain metastases: Final results of the first two studies by the radiation therapy oncology group. Int J Radiat Oncol Biol Phys 6:1-9, 1980.*
 18. Tong D, Gillick L, Hendrickson FR: *The palliation of symptomatic osseous metastases: Final results of the study by the radiation therapy oncology group. Cancer 50:893-899, 1982.*
 19. Bartelink H, Battermann J, Hart G: *Half body irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 6: 87-90, 1980.*
 20. Salazar OM, Rubin P, Hendrickson FR, et al: *Single-dose half-body irradiation for the palliation of multiple bone metastases from solid tumors: A preliminary report. Int J Radiat Oncol Biol Phys 7:773-781, 1981.*
 21. 박찬일, 하성환: 골의 전이암에 대한 고식적 방사선치료효과에 대한 고찰. *대한암학회지 13:67-70, 1981.*
 22. Garmatis CJ, Chu FCH: *The effectiveness of radiation therapy in the treatment of bone metastases from breast cancer. Radiology 126:235-237, 1978.*