

## 방사선폐렴의 발생과 촉진요인에 관한 고찰

인제의과대학 서울백병원 치료방사선과

서            현            숙

이화여자대학교 의과대학 방사선과학 교실

이            정            식

= Abstract =

### The Studies on the Development of Radiation Pneumonitis and Its Related Factors

Hyun Suk Suh, M.D.

*Department of Radiation Therapy, Inje Medical College, Seoul Paik Hospital, Seoul, Korea*

Chung Sik Rhee, M.D.

*Department of Radiation, Ewha Woman's University Hospital, Seoul, Korea*

With the introduction of X-rays of higher energy that have higher penetrability, it has become possible to treat the deep-seated tumor with increased local control rate. But at the same time it has increased the damage to the deep seated organs, especially to the lung which is known to be the less radiotolerable tissue in the body.

This study analyses the 66 patients who were exposed to the irradiation of the lung, and examines the development of radiation pneumonitis and its related factors.

The results of the study are summarized as follows:

1. The 66 patients were consisted of 40 cases of lung cancer, 15 cases of breast cancer and 11 cases of mediastinal tumors. There were 37 males and 29 females with the male to female ratio 1.3: 1. A male to female ratio in the lung cancer was 3: 1.
2. Among 66 patients, 26 patients (39%) developed the radiographical changes of acute radiation pneumonitis and 13 out of 26 patients (50%) showed the clinical features of acute radiation pneumonitis.
3. The onset of acute radiation pneumonitis ranged from 10 days to 6 months after the completion of radiotherapy.
4. There was a statistically significant close relationship between the development of radiation pneumonitis and the radiation dose.
5. As the irradiated lung volume increased, the development of radiation pneumonitis increased. But the statistical significance was not strong.
6. The increased incidence of radiation pneumonitis was observed when the chemotherapy was given before or concomittantly with radiotherapy.
7. There was no significant correlation between the development of radiation pneumonitis and the age, smoking and the presence of underlying lung disease.

Key Words: Radiation pneumonitis, Related factors

### 서            론

방사선치료의 이용은 암발생이 증가함에 따라 날로 증

가하고 있다. 암환자의 50~75%는 치료과정중 방사선 치료의 혜택을 받게 된다<sup>1)</sup>.

고에너지 방사선치료기계의 개발로 뛰어난 투과율을 얻어 심부장기에서 발생하는 암을 비롯해 방사선치료의

적용범위가 확대되었고 또한 암의 국소관해율도 크게 호전되고 있다.

방사선치료의 부작용은 방사선조사를 받는 인접주위장기의 방사선내용력(耐容力)뿐만 아니라, 암의 병리조직형 및 병소크기 방사선조사량과도 상관관계가 있다. 인접주위장기로서 방사선내용력이 비교적 큰 것으로 직장, 방광등이 있고, 이에 반해 폐, 신장 및 간장 등은 방사선감수성이 높아 방사선치료시 주의해야 할 제한장기이다<sup>2)</sup>.

폐조직은 다른 어느 장기보다도 방사선내용력이 적다. 방사선치료시에 폐조직을 포함하여 치료하는 경우

는 폐암, 유방암 및 종격동에서 발생하는 암질환 등을 들 수 있다. 저에너지의 방사선치료기계를 이용한 방사선조사시에는 방사선투과율이 낮아 조사량의 대부분이 흉벽에 국한하여 흡수되어 심부폐조직의 부작용은 관찰되지 않았으나, 고에너지의 치료기계의 사용으로 인해 폐조직의 손상이 관찰되기 시작하였다.

Groover 등은 유방암환자에서 유방암근치절제후 방사선치료를 전후 흉벽에 적용한 결과 발생된 방사선합병증을 처음 보고 하였다<sup>3)</sup>. 이후 많은 문헌에서 임상 및 동물실험을 토대로 하여 폐에서 발생하는 방사선후유증에 대해 논하였고 1955년에 Chu 등에 의해 방사선폐렴이라는 용어가 처음 사용되었다<sup>4)</sup>.

방사선폐렴은 방사선치료후에 발생하는 임상소견과 더불어 흉부 X-선상의 특징적인 양상에 의해 진단된다. 방사선치료후 1~3개월에 대부분 발생되나 경우에 따라서는 치료후 6개월경에 나타나기도 한다<sup>5)</sup>.

방사선폐렴은 시일이 경과하면 흉부 X-선상에서 자연적인 관해가 관찰되나 환자에 따라서는 방사선섬유증으로 진전되어 X-선상에 나타나게 된다.

근치목적의 방사선치료를 받은 폐암환자에서 흔히 방사선폐렴이 관찰되며<sup>6)</sup>, 유방암환자에서도 수술후 방사

**Table 1. Distribution of 66 Patients**

Primary Dx.	Radiotherapy			No. of patient
	Primary	Post op.	Recurrent	
Lung ca.	37	3	—	40
Breast ca.	1	11	3	15
Mediastinal tumor	11	—	—	11

Dx : Diagnosis, postop. : postoperative

**Table 2. Details of Radiation Treatment in 66 Patients**

RT Dx		Regions included in RT fields	RT dose in rads
Lung ca.	Primary	primary tumor bilateral hilum mediastinum supraclavicular nodes	3,000 - 6,120 rads/ 2 - 7 wks
	Postop.	mediastinum supraclavicular nodes	5,140 - 5,220 rads/ 5.5 - 6 wks
Breast ca.	Primary	ipsilateral breast axillary nodes internal mammary nodes ipsilateral supraclavicular nodes	8,000 rads/9 wks.
	Postop.	ipsilateral chest wall upper level of axillary nodes supra & infraclavicular nodes	4,450 - 5,220 rads/ 4.5 - 6 wks.
Mediastinal tumor	Recur.	recurrent tumor regional nodes mediastinum including supraclavicular nodes	6,040 - 6,100 rads/ 6 - 7 wks 3,000 - 5,940 rads/ 3.5 - 7 wks

RT : radiotherapy, Dx : diagnosis, recur : recurrent

선치료에 의해 약 5% 환자에서 방사선폐렴이 발생된다<sup>7)</sup>.

방사선폐렴의 발생과 가장 긴밀한 상관관계를 보이는 것은 방사선조사량, 방사선조사야에 포함된 폐용적, 방사선 치료기간 및 조사속도와 방사선종류를 들 수 있다<sup>4~11)</sup>.

본 연구는 인제의과대학부속 서울백병원 치료방사선

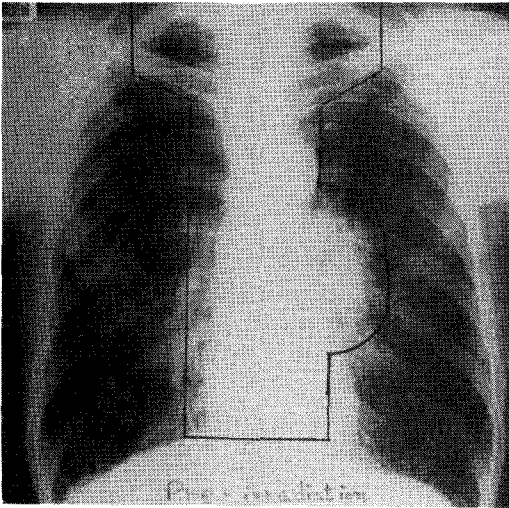
과에서 방사선치료 시행후 관찰한 66예를 대상으로 방사선폐렴의 발생빈도 및 촉진요인들을 분석함으로써 방사선치료의 효과를 보다 높이고 부작용을 감소 또는 사전에 예방하여 전반적인 방사선치료의 결과를 향상시키고자 하는데 목적이 있다.

## 대상 및 방법

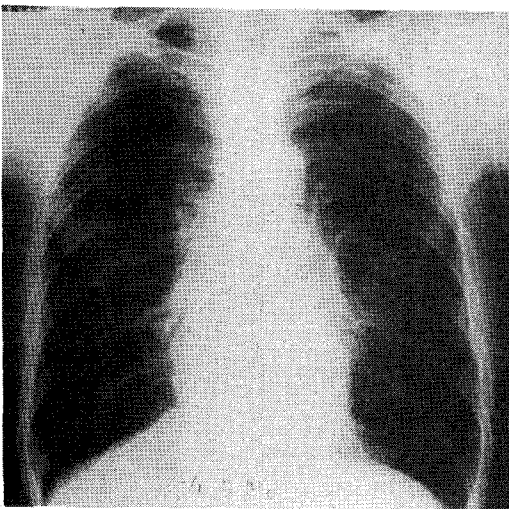
### 1. 대 상

1983년 10월부터 1985년 9월까지 인제의과대학부속 서울백병원 치료방사선과에서 폐암, 유방암 및 종격동암환자에 대해 폐를 포함한 인접주위장기의 조사야에 방사선치료를 받은 66예를 연구대상으로 하였다(Table 1).

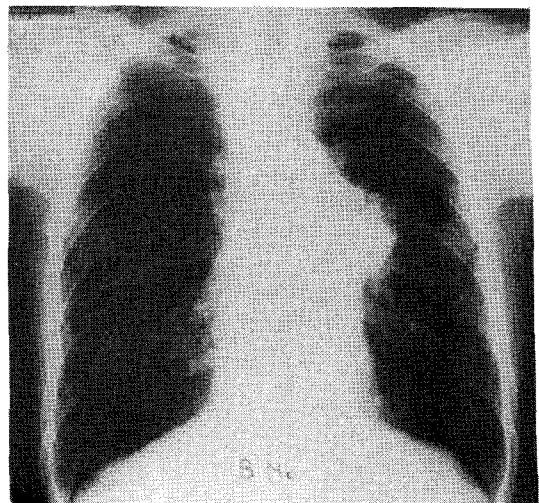
66예의 환자는 폐암 40예, 유방암 15예, 종격동암 11예였다. 폐암 40예중 34예는 원발병소의 근치목적으로, 3예는 재발된 암의 치료로, 나머지 3예는 수술후 보조치료목적으로 방사선치료를 하였다. 유방암환자는 15예중 11예는 수술후 보조적 방사선치료를 받았고, 3예는 흉벽 및 인접림프절에 재발된 암의 방사선치료로, 1예는 진전된 암의 근치목적으로 방사선치료를 하였다. 종격동암환자 11예 전부에서 근치목적의 방사선치료를 시행하였다.



**Fig. 1A.** Chest X-ray of lung cancer patient with solid line drawn for irradiation field.



**Fig. 1B.** 4.5 months after completion of irradiation showing acute radiation pneumonitis.



**Fig. 1C.** 8 months later with radiation fibrosis.

## 2. 치료 방법

암의 종류 및 치료목적에 따라 66예에 대한 방사선 치료는 조사야, 조사량 및 조사기간을 각기 달리하였다 (Table 2). 폐암환자에서 원발병소의 근치목적의 방사선치료 조사야는 원발병소 및 종격동, 폐문림프절과 쇄골상와림프절만을 포함하였고 (Fig. 1A), 방사선조사량은 3,000~6,120 rads를 2~7주에 걸쳐 실시하였다. 폐암 수술후 보조적 방사선치료의 조사야는 폐문 및 쇄골상와림프절만을 포함하였고, 방사선조사량은 5,140~5,220 rads를 5.5~6주에 걸쳐 실시하였다.

유방암환자에서 유방절제술후 방사선조사를 한 경우의 조사야는 동측흉벽과 상부액와림프절, 동측내부유선림프절, 쇄골상와 및 하부림프절을 포함하였고 (Fig. 2A), 방사선조사량은 4,450~5,520 rads를 4.5~6주에 걸쳐 시행하였다. 1예의 진단된 유방암환자에서는 원발병소에 8,000 rads를 주위림프절에는 8,200 rads를 9주에 걸쳐 조사하였다. 재발된 유방암의 경우에는 재발된 병소를 포함한 주위림프절부위에 방사선조사량 6,040~6,100 rads를 6~7주에 걸쳐 시행하였다.

종격동암은 원발병소 및 종격동림프절과 쇄골상와림프절을 포함한 조사야에 3,000~5,940 rads를 3.5~7주에 걸쳐 조사하였다 (Fig. 3A).

이들 환자에게 사용한 치료기계는 4 MeV 선형가속기

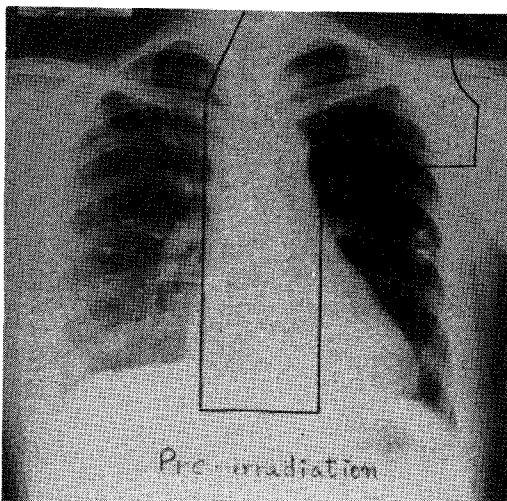


Fig. 2A. Chest X-ray of breast cancer patient with solid line drawn for irradiation field.

였고 1일 조사량은 180~200 rads로서 1주일에 5회 실시하였다.

## 3. 추적방법 및 기간

66예의 환자는 방사선치료후 수개월간에 걸쳐 흉부 X-선 촬영을 하였으며, 이로써 원발병소의 국소관해여부 및 방사선치료후의 부작용 유무를 관찰하였다.

방사선폐렴은 최장기간 치료후 6개월을 최소 추적기간으로 설정하였다.

## 4. 방사선폐렴의 판정기준

방사선치료후 1~6개월 동안 임상적으로 호흡곤란, 마른기침, 미열 및 발한을 호소하고 동시에 흉부 X-선상에 불투명한 유리 모양의 상 (ground-glass appearance), 폐기포 및 결절성 형태의 불투명화가 치료조사야에 해당하는 폐부위에 나타나게 될 때에 방사선폐렴으로 진단하였다. 이때에 재발된 암, 감염 및 림프전이성암의 감별진단을 적절한 검사 및 진찰에 의하여 행하였다.

임상증상을 호소하지 않았던 환자에 대해서는 방사선치료후 1개월간격으로 6개월까지 시행한 흉부 X-선사진을 관찰하여 방사선학적 진단을 내렸다.

## 5. 분석 방법

본 고찰은 66예의 환자에 대한 입원 및 외래내원기

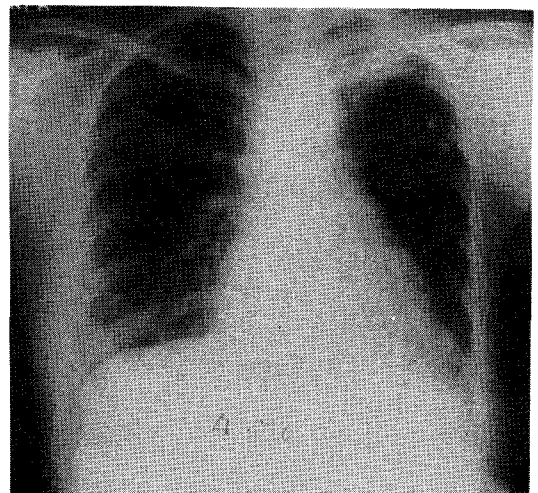
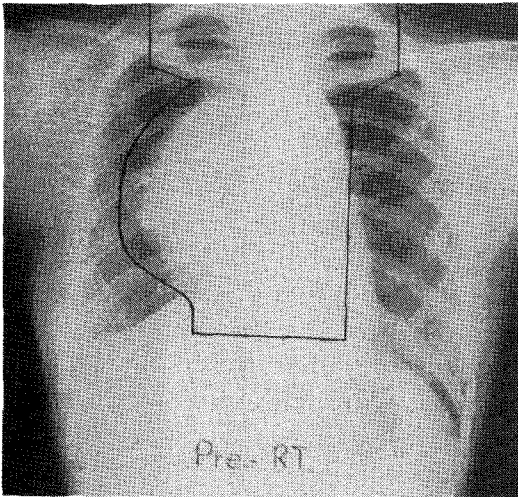


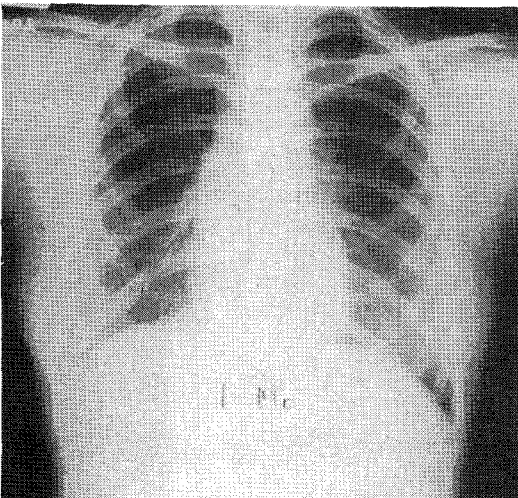
Fig. 2B. 4 months later with asymptomatic acute radiation pneumonitis.

특과 흉부 X-선상 소견을 분석 검토하였다.

방사선치료후에 발생하는 방사선폐렴의 발생빈도와 이에 관련있다고 추정되는 몇가지 촉진요인을 중심으로 하여 분석하였다. 방사선조사량, 방사선조사야에 포함되었던 폐용적과의 상관관계를 분석검토하였고 이외에 항암화학요법제의 병용, 연령, 흡연경력, 기타 폐질환과 방사선폐렴의 발생 관련여부도 관찰하였다. 방사선



**Fig. 3A.** Chest X-ray of the patient with mediastinal tumor with solid line drawn for irradiation field.



**Fig. 3B.** 1 month later with symptomatic acute radiation pneumonia.

조사량은 Ellis formula에 의한 NSD(Nominal Standard Dose)개념을 이용하여  $D = NSD \cdot N^{0.24} \cdot T^{0.11}$  (D; 전체조사량, N; 분할조사횟수, T; 전체치료기간)을 산출함으로써 치료기간, 조사횟수에 따른 상관관계를 하나의 숫자(단위; ret, rad-equivalent therapy)로 표시할 수 있었다<sup>12)</sup>.

환자의 폐용적 계산은 치료계획시 얻은 X-선 사진과 전산화단층촬영사진을 이용하여 산출하였다.

## 성 적

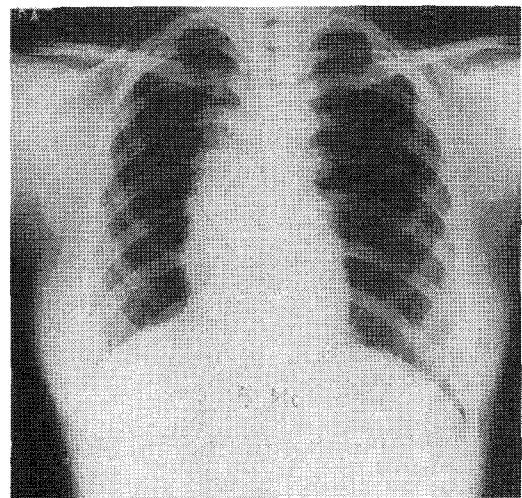
### 1. 연령 및 성별분석

연령분포는 16세에서 81세에 이르고 평균연령은 52세이었다. 성별은 남자는 37예, 여자는 29예로 남녀비는 1.3:1이었고, 폐암환자 40예에서는 남자가 30예, 여자는 10예로 남녀비는 3:1이었다.

### 2. 방사선폐렴의 발생빈도

방사선폐렴의 임상증상은 대부분 호흡곤란, 마른기침 및 미열이었다. 흉부 X-선상에는 방사선조사야에 해당하는 폐부위에 불투명한 유리모양의 상, 흐릿한 상 및 선상의 농도의 소견을 나타내었다(Fig. 1B-C, 2B-C, 3B-C). (66예의 환자에서 발생한 방사선학적 및 임상적 폐렴의 발생빈도를 나타내었다(Table 3).)

폐암환자 40예중에서 17예가 흉부 X-선상에서 방사



**Fig. 3C.** 5 months later with radiation fibrosis.

선폐렴의 소견을 보였으며, 이들 17예중 9예는 방사선 폐렴에 나타나는 임상증상을 호소하였다.

유방암환자 15예중에서는 5예에서 흉부 X-선상 방사선폐렴의 특징적인 소견을 나타내었고 이중 3예에서만 임상적 증상이 있었다.

중격동암환자 11예중에서는 4예에서 방사선폐렴이 흉부 X-선상에서 발견되었고 1예가 임상증상을 호소하였다.

방사선섬유증(radiation fibrosis)은 방사선폐렴을 보였던 26예중 추적흉부 X-선상에서 23예가 발견되었다.

방사선폐렴으로 인한 사망은 26예중 1예로서, 이는 재발된 유방암환자에서 방사선치료후 6개월 되었을 때 임상 및 흉부 X-선소견상 방사선폐렴을 나타내면서 폐부전증으로 사망하였다.

3. 방사선폐렴의 발생시기

방사선폐렴 환자 26예의 발생시기를 분석해 보면 방

사선치료후 10일에서 부터 6개월사이에 나타났다.

치료후 1개월 이내에 발생한 경우가 4예, 2개월 이 내가 13예, 3개월이내가 3예, 4개월이내가 5예, 그리고 6개월이내가 1예이었다. 이로써 방사선폐렴환자의 77%는 3개월이내에 발생하였고, 96%가 방사선조사후 5개월 이내에 발생하였다(Table 4).

방사선섬유증은 26예중 23예에서 관찰되었으며, 발견시기는 2.5개월에서 21개월사이이었다.

4. 방사선폐렴의 발생과 관련되는 요인들과의 상관 관계

1) 방사선조사량

66예 각각의 방사선조사량과 방사선폐렴의 발생빈도를 분석하였다(Table 5). 방사선폐렴은 1,199 rets 미만을 조사한 환자 4예에서는 나타나지 않았고, 1,200~1,399 rets를 조사한 7예중 1예(14%), 1,400~1,599 rets를 조사한 22예중 7예(32%), 1,600~1,799 rets를 조사한 31예중 16예(52%)에서 방사선폐렴이 관찰되었다. 1,800 rets이상을 조사한 2예에서는 모두 방사선폐

Table 3. Incidence of Occurrence of Radiation Reactions in the Lung

Primary Dx.	Radiation pneumonitis			
	Roentgenographic changes	Clinical features	Roentgenographic changes of fibrosis	Fatality due to pneumonitis
Lung ca. (40)	17/40	9/17	17/17	0/17
Breast ca. (15)	5/15	3/5	2/3	1/3
Mediastinal tumor (11)	4/11	1/4	4/4	0/4

Table 4. Analysis of 26 Patients on the Onset of Radiation Pneumonitis

Period after RT (Mo)	No. of patients
1	4
2	13
3	3
4	5
5	0
6	1
Total	26

Table 5. Correlation between Radiation Dose and the Incidence of Radiation Pneumonitis

Radiation dose (rets)	No. of patients	Crude incidence (%)
< 1,000	2	0
1,000 - 1,199	2	0
1,200 - 1,399	7	1 (14)
1,400 - 1,599	22	7 (32)
1,600 - 1,799	31	16 (52)
1,800 - 1,999	1	1
2,000 <	1	1

Table 6. Correlation between the Lung Volume Irradiated in the Lung Cancer and the Incidence of Radiation Pneumonitis

Lung volume irradiated (cm <sup>3</sup> )	No. of patients	Crude incidence (%)
< 700	1	1
700 - 899	13	4 ( 31)
900 - 1,099	15	4 ( 27)
1,100 - 1,299	5	3 ( 60)
1,300 - 1,599	4	3 ( 75)
1,600 <	2	2 (100)

럼이 발생하였다. 이로써 방사선조사량이 증가함에 따라 방사선폐렴의 발생빈도가 상승함을 알 수 있었다.

이를 통계학적으로 분석해 본 결과 Spearman 상관계수  $\rho=0.982$ 로 산출되었고, 정규분포 값  $Z=2.405$ 로서 5%유의수준을 만족시킴으로 방사선폐렴의 발생과 방사선조사량은 밀접한 상관관계를 나타내었다.

**2. 방사선조사야에 포함된 폐용적**

환자 66예의 방사선조사야범위의 폐용적을 산출하여 방사선폐렴발생빈도와와의 상관관계를 분석하였다.

각 질환의 치료조사야범위의 폐용적을 구분하여 관찰한 결과 다음과 같다(Table 6,7).

폐암환자에서 700 cm<sup>3</sup>미만의 폐용적인 환자 1예중 1예, 700~899 cm<sup>3</sup>에서는 13예중 4예(31%), 900~1,099 cm<sup>3</sup>에서는 15예중 4예(27%), 1,100~1,299 cm<sup>3</sup>에서는 5예중 3예(60%), 1,300~1,599 cm<sup>3</sup>에서는 4예중 3예(75%)이었고, 1,600 cm<sup>3</sup>이상의 폐용적에서는 2예 전부에서 폐렴이 발생하였다.

통계학적으로 상관계수  $\rho=0.5268$ , 정규분포 값  $Z=$

1.2903으로써 10%유의성을 보여 비교적 낮은 상관관계를 나타내었다.

26예의 유방암 및 종격동암환자에서 201~399 cm<sup>3</sup>에서는 9예중 1예(11%), 400~599 cm<sup>3</sup>에서는 7예중 4예(57%), 600~799 cm<sup>3</sup>에서 2예 전부, 800~999 cm<sup>3</sup>에서는 4예중 2예에서 방사선폐렴 발생을 관찰할 수 있었다.

전반적으로 조사되는 폐용적이 증가할수록 방사선폐렴 발생이 많아짐을 알 수 있었으나 통계적으로  $\rho=0.455$ ,  $Z=1.1145$ 이므로 상관관계의 유의성은 희박한 것으로 사료된다.

**3. 연령**

연령에 따른 방사선폐렴 발생을 관찰해 보면 30세 이하의 환자 3예중 2예(67%)에서 방사선폐렴이 발생되었고 30~39세 환자 9예중에서는 발생이 없었고, 40~49세의 18예중 10예(56%), 50~59세의 16예중 7예(44%), 60~69세의 13예중 5예(38%), 그리고 70세 이상 환자 7예중 2예(29%)에서 각각 발생되었다(Table 8).

따라서 연령에 관계없이 방사선폐렴이 고루 발생됨을 관찰할 수 있었고 통계학적으로도  $\rho=0.107$ ,  $Z=0.262$ 이므로 상관관계의 유의성이 없었다.

**4. 항암화학 요법제**

항암화학제의 투여여부와 방사선폐렴의 발생빈도는

**Table 7. Correlation between the Lung Volume Irradiated in Breast Cancer and Mediastinal Tumors and the Incidence of Radiation Pneumonitis.**

Lung volume irradiated (cm <sup>3</sup> )	No. of patients	Crude incidence (%)
< 200	3	0
201 - 399	9	1 ( 11)
400 - 599	7	4 ( 57)
600 - 799	2	2 (100)
800 - 999	4	2 ( 50)
1,000 <	1	0

**Table 8. Correlation between Age of the Patients and the Incidence of Radiation Pneumonitis**

Age (yrs)	No. of patients	Crude incidence (%)
< 30	3	2 (67)
30 - 39	9	0
40 - 49	18	10 (56)
50 - 59	16	7 (44)
60 - 69	13	5 (38)
70 <=	7	2 (29)

**Table 9. Correlation between Chemotherapy and the Incidence of Radiation Pneumonitis**

	No. of patients	Crude incidence (%)
Chemo (-)	27	10 (37)
Chemo (+)	39	16 (41)
Pre or concomittant	15	10 (67)
Postirradiation	25	6 (24)

**Table 10. Correlation between Smoking and the Incidence of Radiation Pneumonitis**

	No. of patients	Crude incidence (%)
Smoking -	44	16 (36)
Smoking +	22	10 (45)

다음과 같다(Table 9). 항암화학제를 병용하여 치료한 39예중 16예(41%)에서 방사선폐렴이 발생하였고 항암 화학제를 투여하지 않은 27예중 10예(37%)에서 방사선폐렴이 발생되었으며 통계학적 유의성이 없었다.

항암화학제를 투여받은 39예를 대상으로 하여 투여 시기와 방사선폐렴 발생시기를 분석한 결과 항암화학제를 방사선치료전 또는 동시에 투여한 경우는 15예중 10예(67%)에서, 방사선치료후 항암화학제를 투여한 25예중 6예(24%)에서 방사선폐렴이 발생되었으며, 이는 통계학적으로 유의성이 있었다( $P$ -value $<0.005$ ,  $Z=0.7054$ ).

투여된 항암화학제로는 bleomycin, vincristine, adriamycin, cytoxan, 5-fluorouracil 및 prednisone 등이었으며, 이들은 암의 종류에 따라 2~4종을 병합하여 사용하였다.

## 5. 흡 연

흡연과 방사선폐렴 발생과의 관계는 흡연자 22예중 10예(45%)에서, 비흡연자 44예중 16예(36%)에서 방사선폐렴이 발생되었다. 이는 통계적으로 유의성이 없었다(Table 10).

## 6. 기타 폐질환

66예의 환자중 15예에서 기타 폐질환을 가지고 있었고 이중 7예(47%)에서 방사선폐렴이 발생하였다. 기타 폐질환이 없었던 51예중에서는 19예(37%)에서 방사선폐렴이 발생되었다. 통계학적으로 이들 기타 폐질환과 방사선폐렴발생과의 유의성이 없는 것으로 나타났다.

## 고 찰

Bergonie와 Teissier<sup>13)</sup>는 X-선이 발견된지 3년만에 이미 방사선조사로 인해 발생한 폐손상에 관해서 보고하였고, Wohlauder는 guinea pig을 대상으로 실험하여 방사선폐렴의 발생을 관찰하였다<sup>14)</sup>. 임상적으로는 Groover가 유방암 환자에서 방사선치료후 발생하는 X-선상의 소견을 처음으로 관찰 보고하였다<sup>3)</sup>.

방사선폐렴은 방사선조사후 주로 1~3개월 사이에 발생되는데 대부분 잠행성으로 나타난다. 그러나 방사선폐렴의 촉진요인이 존재하는 방사선조사중 또는 조사직

후에 나타나기도 한다고 하였다<sup>15)</sup>.

방사선폐렴의 진단은 임상증상 및 흉부 X-선에 의존하고 임상적으로는 심한 호흡곤란이 지속적으로 나타난다<sup>16)</sup>. 기침은 일반적으로 적은 양의 가래를 동반하며, 동시에 대부분 미열을 호소하나 때로는 고열이 발생되기도 한다. 이들 환자의 호흡곤란의 기전은 Leach 등에 의하면 폐의 섬유증식, 흉벽유착, 종격동섬유증식 및 유착의 발생때문이라고 한다<sup>17)</sup>.

흉부 X-선상에 나타나는 방사선폐렴의 소견은 불투명한 유리모양의 상(ground-glass appearance)과 폐기포 및 결정성모양의 농도형태로 나타난다<sup>18)</sup>. 흉부 X-선상의 이러한 소견은 림프성전이암, 재발암 및 감염에 의한 것과 감별진단을 요한다<sup>19)</sup>. 특히 감염일 때는 적극적인 치료방법이 요하기 때문이다<sup>20)</sup>. 감염과의 감별진단은 조사야의 크기, 모양, 조사선량 및 조사시기와의 관계를 관찰하는 것이 도움이 된다<sup>21,22)</sup>.

방사선조사후 6~24개월 사이에 방사선섬유증이 발생되는데 이로 인한 폐용적 감소, 동측폐문 및 종격동퇴축(shifting)과 횡격막의 상승이 관찰된다<sup>23)</sup>. 이외에도 방사선조사에 의해 흉막삼출액이 생긴다<sup>5)</sup>.

저자의 경우도 26예 중 23예에서 방사선섬유증이 생겼으며 X-선상에 폐용적 감소, 종격동퇴축 및 횡격막의 상승이 있었다.

방사선폐렴발생의 기전은 병리조직학적 관찰 소견으로 설명된다<sup>9,16)</sup>. 방사선조사후에 발생하는 폐손상은 주로 모세혈관의 내막염 및 폐포세포 손상에 의한다. 혈관에서는 유리질막(hyaline membrane)과 섬유증식이 일어나 혈관직경이 좁아지고 따라서 폐조직내의 저관류상태(hypoperfusion status)가 발생되고 폐의 탄력성(compliance)이 감소되어 폐기능이 현저히 저하된다<sup>5,22)</sup>. 이로써 폐기능검사상에서는 폐포세포—모세혈관의 확산감소로 최대호흡용량감소, 폐활량 및 기능장애를 보여준다<sup>7,24)</sup>.

방사선폐렴을 시기적으로 나누어 초기(2개월내)에는 모세혈관 및 세동맥의 충혈 및 혈전증이 일어나고, 중기(2~9개월 사이)에는 제2폐세포(type 2 pneumocytes)의 atypia 증식 및 박리와 폐세포간격에 섬유소 침전이 나타나고 말기(6개월이후)에는 섬유증식과 폐포내벽의 비후 및 모세혈관수의 감소가 일어난다고 한다<sup>25~28)</sup>.

방사선폐렴의 발생은 대부분 폐암환자에서 관찰되나



유방암환자 및 종격동암의 방사선치료후에서도 발견된다.

Cooper 등은 유방암환자의 방사선치료후 약 5%에서 방사선폐렴이 발생한다고 보고하였다<sup>7)</sup>. 저자의 경우에는 약 33%에서 흉부 X-선상 방사선폐렴을 보았다.

방사선폐렴 발생에 영향을 미치는 가장 중요한 것은 주어진 방사선조사량이다<sup>29,30)</sup>. 조사야 범위내의 폐용적, 방사선조사속도 및 방사선의 종류등도 역시 방사선폐렴의 촉진요인으로 알려져 있다<sup>4,31~33)</sup>.

Newton 등의 보고에 의하면 성인에서 2,000~2,500 rads를 2.5~3.5주간 조사한 경우 폐손상이 없었으나, 3,000 rads를 2주간에 조사하면 치명적인 폐손상을 얻었다고 한다<sup>34,35)</sup>. 소아에서는 폐의 방사선 내용력이 약하므로 2,000 rads를 치료할 경우 3~4주간에 걸쳐서 조사해야 한다<sup>36)</sup>. Fryer 등은 전폐조사시 1,000 rads를 1회에 조사하면 84%, 800 rads 조사하면 29%에서 방사선폐렴이 발생하는 것을 관찰하였다<sup>16)</sup>. Libshitz 및 Southard는 3,000 rads를 3주간에 걸쳐 조사시 X-선상에 폐손상이 나타나지 않았는데, 4,000 rads를 4주간에 걸쳐 조사시에는 방사선폐렴이 발생되기 시작하며, 4,000 rads 이상일 때에는 매 1,000 rads를 증가함에 따라 방사선폐렴의 발생시기도 1주일씩 앞당겨진다고 하였다<sup>14)</sup>. Salazar 등은 폐암환자에서 5,000 rads를 5주간에 조사하였을 때에는 절반의 환자에서, 5,000 rads를 6주간에 투여하면 전부의 환자에서 방사선섬유증식을 흉부 X-선상에서 관찰하였다고 한다<sup>6)</sup>.

저자의 경우에서도 방사선조사량이 증가함에 따라 방사선폐렴의 발생도 상승하였다. 즉 1,200~1,399 rets 조사시에는 14%, 1,400~1,599 rets 조사시에는 32%, 1,600~1,799 rets 조사시에는 52%, 그리고 1,800 rets 이상 조사한 환자 2예 모두에서 방사선폐렴이 발생하였다.

방사선조사야에 포함된 폐용적 역시 방사선폐렴 발생에 영향을 미치는 요인으로 알려져 있다. Gross에 의하면 3,000 rads를 전체 폐용적의 25%에 조사시에는 폐의 변화가 없었으나 동량의 방사선조사를 폐의 전범위에 한 경우는 치명적인 폐손상을 보였다<sup>3)</sup>.

본 연구에서 조사된 폐용적과 방사선폐렴 발생빈도와 의 상관관계를 분석한 결과 폐용적이 증가할수록 방사선폐렴 발생이 상승하였으나 폐암환자에서는 통계적으로 10%의 낮은 유의성을 보였고, 유방암 및 종격동암

환자에서는 유의성이 없었다.

연령과의 상관관계는 문헌에 따라 상반된 결과를 보고하고 있다<sup>4,8,17,37)</sup>. 본 연구에서 연령과 방사선폐렴 발생과의 유관여부를 분석해 본 결과는 통계적으로 유의성이 없었다.

항암화학요법제의 동시병용은 방사선감수성을 증가시켜 방사선폐렴의 발생빈도를 상승시킨다<sup>8,11)</sup>. 특히 dactinomycin, bleomycin 및 cytoxan 등은 임상에서 방사선조사와 병용하면 폐의 손상을 촉진시킨다고 한다<sup>11,43)</sup>.

저자의 경우, 항암화학제 투여여부와 방사선폐렴 발생과의 관계분석에서는 통계학적 유의성이 없었으나, 항암화학제 투여시기와 방사선폐렴 발생과의 관계를 분석한 결과는 통계학적 유의성이 있었다.

방사선폐렴 발생이 기타 폐질환과 관계가 있다는 보고가 있으나<sup>9)</sup>, 본 연구에서 기타 폐질환 및 흡연과 방사선폐렴발생과의 관계를 분석한 결과, 차이를 발견하지 못하였다.

이외에도 방사선폐렴발생의 촉진요인으로서 방사선치료의 기왕력, 스테로이드의 금단, 동맥경화증, 빈혈, 당뇨병 및 고혈압등이 보고된 바 있다<sup>4,5,10,16)</sup>.

방사선폐렴의 치료에 있어서, 대부분의 환자는 경미한 증상을 보이므로 대증적 치료법으로 호전된다. 그러나 증상이 악화되고 흉부 X-선상에 급성방사선폐렴이 확실할 때에는 스테로이드를 투입하여야 하며, 이때에는 약 절반의 환자에서 증상의 완화를 볼 수 있다고 한다<sup>20)</sup>.

본 연구에서는 26예의 방사선폐렴 환자중 13예(50%)에서 임상적으로 증상을 나타내었고 이중 7예에서 스테로이드를 투여한 결과, 임상증세의 완화를 보였다. 스테로이드는 방사선폐렴 증세가 진전된 경우에는 치료효과를 기대할 수 없다. 예방적인 스테로이드 투여는 권하지 않으나 방사선폐렴 발생직후 즉시 프레드니손(prednisone), 1일량 60~100 mg을 투여하고 증상이 호전되면 20~40 mg으로 조정도 한다<sup>39)</sup>.

Macht 및 Perlberg은 dicumarol을 투여하여 혈관의 혈전증 및 섬유소생성을 방지하여 폐의 섬유증식을 막을 수 있어서 방사선폐렴을 예방하였다고 한다<sup>40)</sup>.

본 연구를 통하여 방사선치료로 인한 방사선폐렴의 발생과 촉진요인, 기전등을 규명하여 진단과 아울러 예방 및 조기치료에 도움이 되고자 하며, 앞으로 더욱 추구하여야 될 과제라고 생각된다.

## 결 론

본 연구는 66예의 방사선치료후에 발생한 방사선폐렴 환자를 대상으로 하여 발생빈도와 관련되는 촉진요인들을 검토분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 66예 환자중 폐암 40예, 유방암 15예, 종격동암 11예이고, 남자는 37예, 여자는 29예로 남녀비는 1.3:1이었고 폐암환자에서의 남녀비는 3:1로 남자가 많았다.

2. 66예의 환자중 흉부 X-선상 방사선폐렴소견을 26예 (39%)에서 보았고 이중 13예에서는 방사선폐렴의 임상증상을 호소하였다.

3. 방사선폐렴의 발생은 방사선치료후 10일에서 6개월 사이에 관찰되었다.

방사선조사후 3개월까지에 77%가 그리고 5개월 이내에 96%의 환자가 발생하였다.

4. 방사선폐렴과 방사선조사량은 밀접한 상관관계를 보였으며 1,600~1,799 rets를 조사한 환자중 52%에서 방사선폐렴이 나타났다.

5. 방사선조사야에 포함된 폐용적이 증가할수록 방사선폐렴 발생이 상승하였으나 통계학적으로 유의성은 없었다.

6. 방사선폐렴의 발생은 항암제의 투여시기와 상관관계가 있어 방사선치료전 또는 동시에 투여시 67%의 환자에서 발생하였으나 방사선치료후에 투여한 환자에서는 25%가 발생하였다.

7. 흡연과 방사선폐렴 발생과의 관계에 있어서는 흡연자에서는 45%, 비흡연자에서는 36%의 환자에서 방사선폐렴이 발생되어 통계학적으로 유의성이 없었다.

8. 기타 폐질환과 방사선폐렴 발생과의 상관관계를 분석한 바 기타 폐질환이 있었던 환자에서는 47%, 없었던 환자에서는 37%에서 방사선폐렴이 발생되어 통계학적으로 유의성이 없었다.

방사선폐렴의 발생과 관련되는 촉진요인으로는 방사선조사량, 조사기간, 조사속도, 조사범위, 암의 종류, 위치, 또 항암제 투여시기와 밀접한 상관관계를 갖고 있음을 본 연구를 통해서 알 수 있었다.

## REFERENCES

1. Brady LW: The changing role of radiation oncology in cancer management. *Cancer* 51:2506-2514, 1983
2. Rubin P, Casarett GW: *Clinical radiation pathology*, Vols 1 and 2, Philadelphia. WB Saunders 1968
3. Groover TA, Christie AC, Merritt EA: Observation on the use of the copper filter in the roentgen treatment of deep seated malignancies. *South Med J* 15:440-444, 1922
4. Chu FCH, Phillips R, Nickson JJ, et al: Pneumonitis following radiation therapy of cancer of the breast by tangential technique. *Radiology* 64:642-653, 1955
5. Gross NJ: Pulmonary effects of radiation therapy. *Annals of Int Med* 86:81-92, 1977
6. Salazar OM, Rubin P, Brown JC, et al: Predictors of radiation response in lung cancer. *Cancer* 37:2636-2650, 1976
7. Cooper G, Guerrant J, Harden AG, et al: Some consequences of pulmonary irradiation. *Amer J Roentgenol* Vol 85 No 5:865-874, 1961
8. McIntosh HC: Changes in the lungs and pleura following roentgen treatment of cancer of the breast by prolonged fractional method. *Radiology* 23:558, 1934
9. Warren S: Effects of radiation on normal tissues. *Arch Pathology* 34:917-927, 1942
10. Parris TM, Hess JG, Constable WC: Severe radiation pneumonitis precipitated by withdrawal of corticosteroids: A diagnostic and therapeutic dilemma. *AJR* 132:284-286, 1979
11. Catane R, Schwade JG, Turrisi AT, et al: Pulmonary toxicity after radiation and bleomycin: A review. *Int J Rad Onc Biol Phys* 5:1513-1518, 1979
12. Ellis F: Nominal standard dose and the ret. *Br J Radiol* 44:101-108, 1971
13. Bergonie J, Teissier: Sur l'action des rayons X sur la tuberculose. *Arch D'electric Med* 6:334-360, 1898
14. Wohlaer R: Der Einfluss der roentgenstrahlen auf der lungengewebe. *Deutsche Med Wchnschr* 35: 1704-1706, 1909
15. Libshitz HZ, Suthard ME: Complications of radiation therapy: the thorax. *Semin Radiol* 9:41-49, 1974
16. Fryer CJH, Fitzpatrick PJ, Rider WD, et al: Radiation pneumonitis: Experience following a large single dose of radiation. *Int J Rad Onc Biol Phys* 4:931-936, 1978
17. Leach JR, Farrow JH, Foote FW Jr, et al: Fibrosis of the lung following roentgen irradiation for cancer of the breast. *Amer J Roentgen* 47:740, 1942
18. Bate D, Guttman RJ: Changes in lung and pleura following two-million-volt therapy for carcinoma of the breast. *Radiology* 69:372-383, 1957
19. Desjardins AU: The reaction of the pleura and lungs to roentgen rays. *Amer J Roentgen* 16:444, 1926
1. Brady LW: The changing role of radiation oncology

20. **Whitfield AGW, Bond WH, Melville W:** Pulmonary irradiation effects and their treatment with cortisone and ACTH. *J Fac Radiol* 6:12-22, 1954
  21. **Smith JC:** Radiation pneumonitis: A review, *The Amer. review of resp. Disease* 87:647-655, 1963
  22. **Phillips TL:** An ultrastructural study of the development of radiation injury in the lung. *Radiology* 87: 49-54, 1966
  23. **Grooven TA, Christie AC, Merritt EA, et al:** Roentgen pleuropneumonitis. *Southern Med J* 20:153, 1927
  24. **Finzi NS:** Management of X-ray reactions. *Br J Radiol* 15:192-193, 1942
  25. **Warren S, Spnecer J:** Radiation reaction in the lung. *Am J Roentgenol* 43, 682-701, 1940
  26. **Jennings FL, Arden A:** Development of radiation pneumonitis. *Archives of Pathology Vol* 74:351-360, 1962
  27. **Bennett DE, Million RR, Ackerman LV:** Bilateral radiation pneumonitis: A complication of the radiotherapy of bronchogenic carcinoma. *Cancer* 23:1001-1018, 1969
  28. **Margolis IW, Phillips TL:** Whole lung irradiation for metastatic tumor, *Radiology* 93:1173-1179, 1969
  29. **Stetson CG, Boland J:** Experimental radiation pneumonitis. *Cancer* 20:2170-2183, 1967
  30. **Phillips TA, Fu KK:** Acute and late effects of multimodal therapy on normal tissues. *Cancer* 40: 489-494, 1977
  31. **Moorhead TG:** Pulmonary fibrosis and deep X-irradiation. *Irish J Med Sci* 6:311, 1929
  32. **Gish JR, Coates LA, DeSault IA, et al:** Pulmonary radiation reaction: A vital capacity and time-dose study. *Radiology* 74:104, 1960
  33. **Evans JC:** Time-dose relationship of radiation: Fibrosis of lung. *Radiology* 74:104, 1960
  34. **Newton KA:** Total thoracic irradiation combined with intravenous injection of autogenous marrow. *Clin Radiol* 11:14-21, 1960
  35. **Newton KA, Spittle MF:** An analysis of 40 cases treated by total thoracic irradiation. *Clin Radiol* 20: 19-22, 1969
  36. **Stone J, Williams IG:** The treatment of Wilm's tumor with special reference to actinomycin D. *Clin Radiol* 20:40-46, 1969
  37. **Adair FE:** The effect of preoperative irradiation in primary operable cancer of the breast. *Amer J Roentgen* 35:359, 1936
  38. **Wara WM, Phillips TL, Margolis LW, et al:** Radiation pneumonitis: A new approach to the derivation of time-dose factors, *Cancer* 32:547-552, 1973
  39. **Bergman M, Graham EA:** Pneumonectomy for severe irradiation damage of the lung. *J Thor Surg* 22:549, 1951
  40. **Macht SH, Perlberg H Jr:** Use of anticoagulant (dicumarol) in preventing post-irradiation tissue changes in the human lung; Preliminary report. *Amer J Roentgen* 63:335, 1950
-