

## 폐종양 환자에서 방사선치료에 의한 폐손상

가톨릭대학교 의과대학 성모병원 치료방사선과학교실

정수미 · 최일봉 · 강기문 · 김인아 · 신경섭

= Abstract =

### Radiation-induced Pulmonary Damage in Lung Cancer Patients

Su Mi Chung, M.D., Ihl Bohng Choi, M.D., Ki Mun Kang, M.D.

In Ah Kim, M.D. and Kyung Sub Shinn, M.D.

*Department of Therapeutic Radiology, St. Mary's Hospital, Catholic University Medical College, Seoul, Korea*

**Purpose:** A retrospective analysis was performed to evaluate the incidence of radiation induced lung damage after the radiation therapy for the patients with carcinoma of the lung.

**Method and Materials:** Sixty-six patients with lung cancer (squamous cell carcinoma 27, adenocarcinoma 14, large cell carcinoma 2, small cell carcinoma 13, unknown 10) were treated with definitive, postoperative or palliative radiation therapy with or without chemotherapy between July 1987 and December 1991. There were 50 males and 16 females with median age of 63 years (range: 33~80 years). Total lung doses ranged from 500 to 6,660 cGy (median 3960 cGy) given in 2 to 38 fractions (median 20) over a range of 2 to 150 days (median 40 days) using 6 MV or 15 MV linear accelerator. To represent different fractionation schedules of equivalent biological effect, the estimated single dose (ED) model,  $ED = D \cdot N^{-0.377} \cdot T^{-0.058}$  was used in which D was the lung dose in cGy, N was the number of fractions, and T was the overall treatment time in days. The range of ED was 370 to 1357. The endpoint was a visible increase in lung density within the irradiated volume on chest X-ray as observed independently by three diagnostic radiologists. Patients were grouped according to ED, treatment duration, treatment modality and age, and the percent incidence of pulmonary damage for each group was determined.

**Result:** In 40 of 66 patients, radiation induced change was seen on chest radiographs between 11 days and 314 days after initiation of radiation therapy. The incidence of radiation pneumonitis was increased according to increased ED, which was statistically significant ( $p=0.001$ ). Roentgenographic changes consistent with radiation pneumonitis were seen in 100% of patients receiving radiotherapy after lobectomy or pneumonectomy, which was not statistically significant. In 32 patients who also received chemotherapy, there was no difference in the incidence of radiation induced change between the group with radiation alone and the group with radiation and chemotherapy, among the sequence of chemotherapy. No correlation was seen between incidence of radiation pneumonitis and age or sex.

**Conclusions:** The occurrence of radiation pneumonitis varies. The incidence of radiation pneumonitis depends on radiation total dose, nature of fractionation, duration of therapy, and modifying factors such as lobectomy or pneumonectomy.

**Key Words:** Radiation pneumonitis, Lung carcinoma

## 서 론

중양 치료를 위해 흉부에 방사선을 조사할 경우 피부, 폐, 심장 및 심낭, 식도, 척추신경, 늑골, 임파조직 등 많은 부위에 불가피한 손상을 초래하게 된다. 특히 폐 중양을 치료하기 위해 흉부에 방사선을 조사하는 경우, 정상 폐조직에 발생될 수 있는 부작용으로 인해 충분한 치료량의 방사선을 조사하지 못하는 실정이다. 방사선에 의한 부작용 중 급성으로 폐에 손상이 나타나는 것을 방사선 폐렴이라 하며 이는 1922년 Groover 등에 의해 처음으로 서술되었다<sup>1)</sup>. 조직 병리학적 측면으로 보았을 때 폐손상의 정확한 기전은 확실치 않으나, 가장 먼저 손상 받는 부위는 폐포 표피세포와 말초혈관내피 세포로 생각되며, 이들 세포의 손상으로 인해 부종 및 삼출 그리고 단핵세포의 침윤에 의한 폐포 중격의 비대, 혈관 충혈 그리고 제 2형 폐세포에 의한 비정상적 계면활성제 분비등이 나타나는 것으로 알려져 있다<sup>2-5)</sup>. 임상적으로는 비특이적 증상들로서 기침, 호흡곤란증, 발열 혹은 흉통등이 나타나게 된다<sup>6-8)</sup>. 이들 급성기 방사선 폐렴의 임상 증세는 일반적으로 방사선 치료 시작후 2 내지 6개월 사이에 나타나며<sup>3,9)</sup> 임상적으로나 방사선학적으로 흔적을 남기지 않고 소실되거나 혹은 역행할 수 없는 섬유화로 진행되며<sup>10-12)</sup> 방사선 섬유화에 의한 만성 변화는 일반적으로 6개월 이후에 발생하는 것으로 되어있다<sup>13)</sup>. 방사선에 의한 폐렴 발생에 영향을 주는 요인들로서는 총방사선 투여량, 분할조사의 방법, 방사선을 받는 폐조직의 용적, 폐기능상태, 그 밖에 항암화학요법시행 여부 등이며 이들간의 상호관계는 밝혀지지 않았다<sup>8)</sup>. 본 연구는 1987년 부터 1991년 까지 가톨릭 대학교 의과대학 부속 성모병원 치료방사선과에 폐중양으로 인해 방사선 치료가 의뢰되었던 환자 중 외부병원 환자를 제외하고 방사선 치료 종료후 3개월 이상 추적조사가 가능하였던 환자 66명을 대상으로 후향성 조사를 실시하여, 방사선 선량, 분할조사방법, 총 치료 기간, 항암치료 및 수술시행 여부에 따른 방사선 폐렴의 발생빈도와 발생시기등을 분석하여 향후 폐암환자의 흉부 방사선 치료시 폐렴발생에 영향을 미치는 요인들을 관찰하여 폐렴 이환율을 감소시키면서 가장 안전하고 적절하게 방사선을 투여하여 치료효과를 높이는데 도움이 되고자 이 연구를 시행하

였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

1987년 7월부터 1991년 12월까지 4년 6개월동안 폐중양으로 진단받고 방사선 치료를 위해 가톨릭 대학교 의과대학부속 성모병원 치료방사선과에 의뢰되었던 환자 232명중 외부병원 환자를 제외하고 치료종료후 최소한 3개월 이상 단순 흉부 X-선 사진의 추적조사및 경과관찰이 가능하였던 환자 66명을 대상으로 후향분석을 시행하였다.

이들을 조직학적 세포형태로 구분하였을때 비소세포암이 43명(65.1%), 소세포암이 13명(19.7%) 그리고 조직학적으로 확인되지 않은 경우가 10명(15.2%)이었으며, 비소세포암 중에서는 편평상피암이 27명(40.9%)으로 가장 많았고 선암이 14명(21.2%), 대세포암이 2명(3%)의 분포를 보였다.

전체환자 66명을 성별로 보면 남자 50명, 여자 16명으로 남자가 3.1배 많았으며, 연령은 33~80세의 분포를 보였고(중간값, 63세), 60대가 21명(31.8%)으로 가장 많았으며, 50대가 16명(24.2%), 70대가 15명(22.8%), 40대가 10명(15.2%), 30대가 3명(4.5%), 80대가 1명(1.5%)이었다.

치료목적별로 보면, 완치목적인 경우가 29명, 고식적목적이 27명, 수술후 보조적 요법이 10명이었고, 방사선 치료와 항암요법이 병행된 예는 32명이었다.

### 2. 방 법

방사선 치료는 6 MV 혹은 15MV 선형가속기를 이용하여 하루 180~300 cGy씩 주 5회 분할조사 하였으며, 조사된 총 방사선량은 500~6660 cGy 범위에 있었고(중간값 3960 cGy), 3000 cGy 미만인 경우가 5명(500~2940, 중간값 1440 cGy), 3000~4000 cGy 미만인 경우가 28명(3000~3960, 중간값 3090 cGy)으로 가장 많았으며, 4000~5000 cGy 미만인 경우가 3명(4860~4950, 중간값 4860 cGy), 5000~6000 cGy 미만인 경우가 19명(5040~5940, 중간값 5580 cGy), 6000 cGy 이상은 11명(6100~6660, 중간값 6120 cGy)의 분포를 나타냈다. 분할조사회수는 2회~38회(중간값 20회)의 분포를 보였고, 치료기간은 2

일~150일(중간값 40일) 동안에 걸쳐 방사선 조사가 시행되었다.

방사선 조사야는 원치목적인 경우 원발부위와 종격동 및 반대편 폐문을 포함하면서 상, 중엽의 중앙인 경우에만 양측 쇄골 상부 임파절을 포함시켰다. 척추 신경 선량이 4000 cGy에 도달한후 원발부위와 종격동 임파절을 포함하는 조사야로 컴퓨터 치료계획을 이용하여 방사선 조사방향을 바꾸어 치료하였다. 고식적목적으로 치료가 시행되는 경우는 원발병소만을 포함하거나 혹은 원발 병소와 근접 임파조직 만을 포함하여 방사선이 투여되었다. 수술은 방사선 치료전 폐엽절제술이나 전폐절제술이 시행되었다. 항암화학요법이 병행된 환자 32명중 26명은 방사선치료전에, 5명은 방사선치료후, 그리고 방사선과 항암화학요법이 동시에 병행된 경우는 1예였으며 또한 항암화학요법을 시행한 군과 시행하지 않은군 사이의 추정단일조사선량값은 그 분포에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 항암제로 Mitomycin, VP-16, Cis-platin, Cyclophosphamide, Adriamycin, Vincristine 등과 같은 약제를 두가지 이상 병용하여 1~6회까지 시행하였다.

### 3. 평가 및 분석

대부분의 환자에서 치료기간 중에는 매주 1회 전면 및 측면 흉부 X-선 촬영을 시행하였고 치료종료 후에는 매월 1회 이상 전면 및 측면 흉부 X-선 촬영을 시행하였다. 단순 흉부 X-선 사진을 판독함에 있어 소견상의 오차를 줄이기 위해 3명의 방사선과 전문의에 의해, 방사선 치료전, 치료중, 치료후 추적조사된 단순 흉부 X-선 사진상 나타나는 변화를 관찰하였다. 방사선 조사 범위내에 방사선에 의한 병변이 있을 경우 그 음영의 정도를 등급으로 나누어, 폐동맥과 비교하여 폐동맥보다 낮은 음영으로 보일때를 1등급으로 하였으며, 폐동맥과 비슷한 정도의 음영으로 보일때를 2등급으로, 폐동맥보다 진한 음영으로 보일 때를 3등급으로, 그리고 대동맥과 비슷한 정도의 음영으로 보일 경우는 4등급으로 나누었다(Fig. 1). 또한 병변의 경계가 뚜렷한지 혹은 불분명한지를 구분하여 분석하였다. 따라서 음영의 정도가 1 또는 2등급 이면서 병변 경계가 불분명 할 때는 급성 방사선 폐렴으로 분류하였고 음영의 정도가 3 또는 4등급으로 진행되면서 경계가 뚜렷해지는 경우는 만성화 된 섬유화 병변으로 간주하였다.

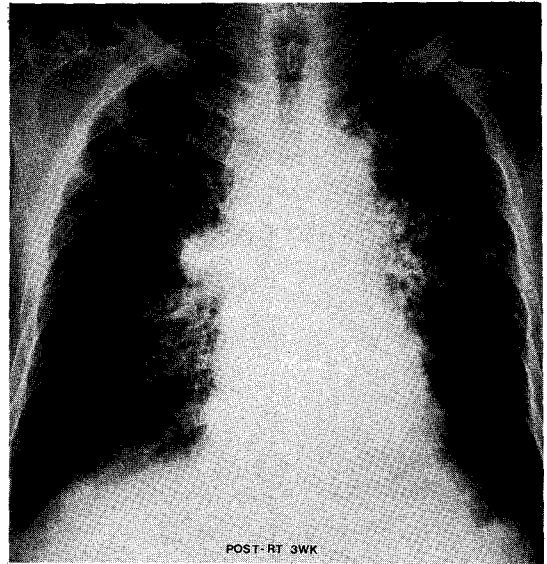


Fig. 1. Chest PA demonstrating acute radiation pneumonitis in both lungs within the radiation field at 3 weeks after the completion of 5940 cGy irradiation.

방사선 투여시 분할조사회수, 치료기간 및 총 방사선량의 차이에서 오는 상관관계를 추정단일조사선량(Estimated Single Dose Model)을 이용하여  $ED = D \cdot N^{-0.377} \cdot T^{-0.058}$  (D; 총방사선량, N; 분할조사회수, T; 총치료기간) 값이라는 하나의 수치로 표시하였다<sup>14)</sup>. 이같은 방법으로 모든 환자의 추정단일조사선량값을 구한 결과 370~1357 범위에 있었으며 각각의 값은 Table 1과 같다.

추정단일조사선량값, 수술 및 항암 화학요법 시행 여부, 연령 및 성별에 따른 방사선 폐렴 발생빈도의 차이점을 Chi-Square, Mantel-Haenszel Chi-Square와 Pearson Correlation을 이용하여 통계적 분석을 시행하였다.

## 결 과

전체환자 66명중 방사선에 의한 폐렴이 발생한 환자는 40명으로 60.6%를 차지하였다. 방사선 투여방법을 추정단일조사선량화하여 분석한 결과 추정단일조사선량값이 999 이하인 경우 11명중 4명에서 방사선 폐렴이 발생하였으며(36.4%), 1000~1099인 경우 23명

Table 1. Radiation Therapy Data and Estimated Single Dose (ED) for Each of the 66 Patients

Lung dose (cGy)	Number of Fractions	Treatment time (days)	ED	status *	Lung dose (cGy)	Number of Fractions	Treatment time (days)	ED	status *
1000	4	4	547	+	6120	34	53	1286	+
1440	8	13	567	+	6120	34	49	1292	+
1700	10	14	612	+	6460	38	61	1292	+
3600	20	35	947	+	6660	37	66	1339	+
3150	12	19	1041	+	6660	37	55	1353	+
3000	10	21	1055	+	6660	37	54	1355	+
3960	20	28	1055	+	6660	37	52	1357	+
3500	14	34	1055	+	500	2	2	370	-
3000	10	18	1065	+	3060	17	23	877	-
3500	14	29	1065	+	3180	11	19	920	-
3000	10	16	1072	+	3440	18	23	965	-
3000	10	15	1076	+	2940	12	20	968	-
3000	10	12	1090	+	3700	20	35	973	-
3000	10	11	1096	+	3120	12	44	982	-
4860	27	61	1105	+	3360	14	25	1031	-
5270	31	64	1135	+	3150	12	18	1044	-
4860	25	62	1137	+	3000	10	25	1045	-
5220	29	73	1144	+	3650	14	62	1062	-
5040	28	44	1152	+	3000	10	18	1065	-
5040	28	42	1155	+	3500	14	26	1071	-
4950	26	37	1185	+	3500	14	26	1071	-
5710	33	73	1191	+	5040	28	150	1073	-
5580	31	64	1201	+	3000	10	15	1076	-
5580	31	58	1208	+	3000	10	15	1076	-
6120	34	120	1227	+	3000	10	15	1076	-
5940	33	62	1251	+	3000	10	12	1090	-
5940	33	60	1254	+	3000	10	12	1090	-
5940	33	52	1264	+	5040	28	51	1142	-
5940	33	51	1226	+	5040	28	51	1142	-
5940	33	51	1266	+	5040	28	44	1152	-
5940	33	50	1266	+	5040	28	40	1159	-
6100	33	74	1272	+	5940	33	45	1275	-
6120	34	58	1280	+	6120	32	50	1321	-

\* +patients with radiation pneumonitis

-patients without

중 10명(43.5%), 1100~1199인 경우 12명중 8명(66.7%), 1200~1299인 경우 15명중 14명(93.3%), 1300~1399인 경우 5명중 4명(80%)에서 방사선 폐렴이 발생하였다. 따라서 추정단일조사선량값이 커질수록 방사선 폐렴발생빈도가 증가하는 양상을 보였으며 이는 통계학적으로 유의성을 보였다(p=0.001, Table 2, Fig. 2). 또한 ED값이 1000이상인 환자들에서 추정단

일조사선량값과 방사선 폐렴발생빈도와와의 사이에 f(X)=100 · {1-e<sup>-0.7302(X-50/100-10)</sup>}와 같은 관계식을 유추할 수 있었다(Fig. 3).

방사선 폐렴은 치료 시작일로부터 11일에서 314일 사이에 발생되었으며(중간값 52일), 이들 중 78.8%가 4개월 이내에 나타났다. 조사선량이 4000 cGy 이하인 군에서는 치료종료 직후부터 28주 사이에 폐렴이 발생

Table 2. Summary of Numbers of Patients in each of the Estimated single dose (ED) intervals.

Estimated dose (ED)	Average ED	Examples: lung dose Fractionations (cGy/number)	Number of patients	Number of positive patients	Percent incidence
<999	793±223	1000/4 1440/8 1700/10 2940/12 3060/17 3120/12 3440/18 3600/20	11	4	36.4%
1000~1099	1067±17	3000/10 3150/12 3500/14 3960/20	23	10	43.5%
1100~1199	1149±23	4860/27 49506/26 5040/28 5220/29 5710/33	12	8	66.7%
1200~1299	1260±28	5580/31 5940/33 6120/34 6460/38	15	14	93.3%
1300~1399	1345±15	6120/32 6660/37	5	4	80%

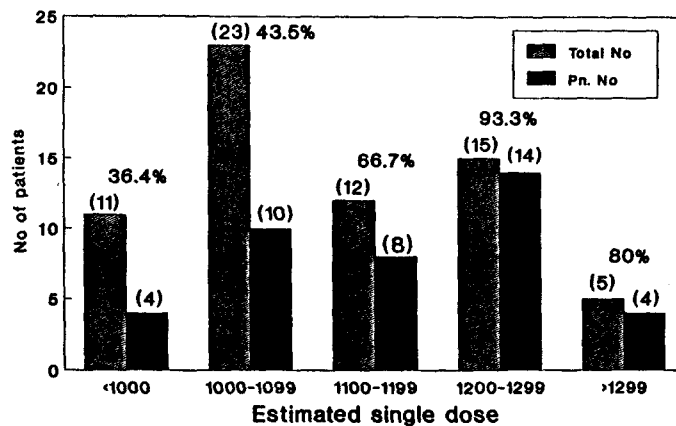


Fig. 2. Incidence of radiation pneumonitis by estimated single dose.

되어 치료후 평균 11주에 나타났고, 4000 cGy 이상을 조사받은 군에서는 치료가 끝나기 3주전부터 시작하여 치료종료후 18주 사이까지 폐렴이 나타났으며 치료후 평균 6주에 관찰되었다.

전폐절제술이나 폐엽절제술등을 시행한 후 방사선 치료를 받았던 경우는 10명의 환자 모두에서 방사선 폐렴이 발생되어 수술을 시행하지 않았던 환자의 방사선 폐렴 발생빈도와 비교해볼때 통계적으로 유의성을 보였으나(100% vs 53.6%,  $p=0.006$ ) 수술유무와 총방사선량과 치료기간이 포함되어 있는 추정단일조사선량값에 따른 방사선폐렴 발생빈도를 다변량 분석한 결과

에서는 통계적 유의성을 보이지 않았다( $p=0.142$ ).

항암화학요법을 시행한 군과 시행하지 않은 군에서의 방사선 폐렴발생빈도를 추정단일조사선량값을 고려하여 다변량분석한 결과 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(56.3% vs 63.6%,  $p=0.127$ ). 또한 이들을 항암화학요법을 시행한 시기별로 추정단일조사선량값을 고려하여 다변량 분석한 결과에서도 통계적 유의성이 없었다( $p=0.123$ ).

각 연령별로 방사선폐렴발생빈도를 분석한 결과 연령에 따른 방사선 폐렴발생빈도는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며( $p=0.469$ , Fig. 4), 성별에 있

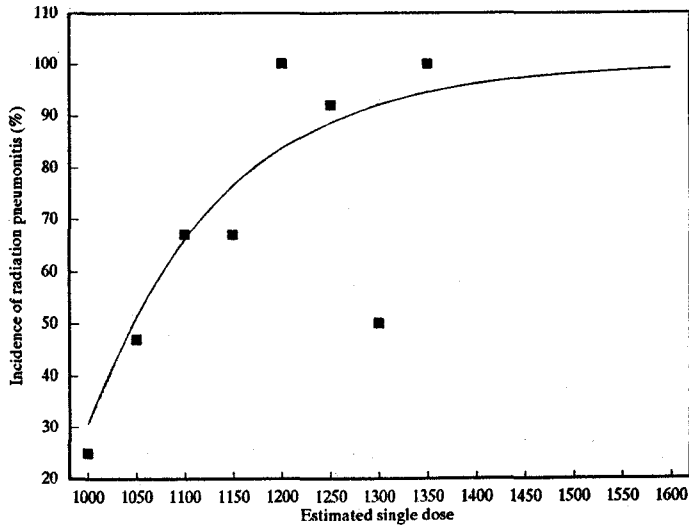


Fig. 3. Dose-response curve for the incidence of radiation pneumonitis by estimated single dose.

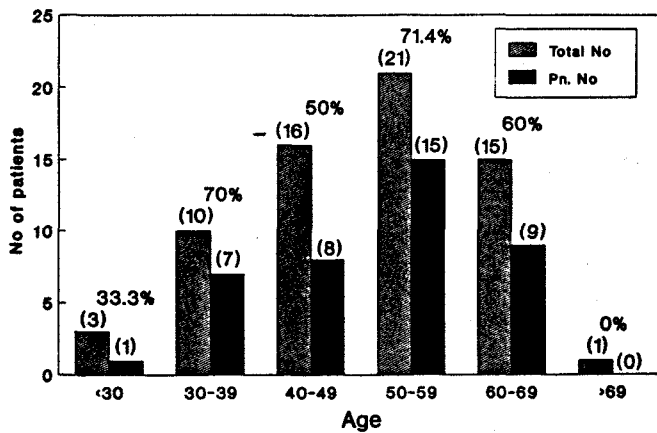


Fig. 4. Incidence of radiation pneumonitis by age.

어서도 남녀의 차이를 보이지 않았다(63.3% vs 52.9%,  $p=0.453$ ).

### 고 찰

어떤 종류의 폐종양이건 종양세포를 제거하기 위해 필요한 방사선량은 정상 폐조직이 견딜수 있는 방사선량 이상의 것이며 폐에 대한 독성이 방사선에 의한 폐종양 치료시 가장 큰 선량 제한 요소가 된다. 방사선에 의한 폐손상의 발생 빈도와 그 심각성은 방사선량, 방

사선이 투여되는 폐용적, 분할조사선량 크기, 총 치료기간, 공존하는 폐질환, 그리고 세포활동억제제등의 병행투여등에 따라 의존하게 된다. 방사선에 의한 폐손상은 1922년 Groover 등에 의해 처음으로 서술된 이후<sup>1)</sup> 이를 다시 Evans와 Leucutia는 폐실질의 침윤에 의해 특징지워지는 초기상태와 섬유화가 나타나는 후기상태로 구분지웠고<sup>15)</sup>, 후에 Desjardins는 후자를 방사선 섬유화라 명명하였다<sup>16)</sup>. 방사선학적으로 단순 흉부 X선 사진상 방사선 폐렴의 조기 소견은 다양하여서 혈관 주위의 경계가 불분명하며 희미하게 증가된 음

영이 보이는 정도에서 부터, 공기 기관지 조영상을 갖는 고형화 음영까지 다양하게 나타나며 늑막 삼출액이 동반되기도 한다. 이들 소견은 깨끗하게 없어지기도 하나, 조기병변이 심할수록 대개는 섬유화로 진행되는 데<sup>30,49</sup>) 좀더 뚜렷한 경계를 갖는 선상 음영이 나타나거나 기관지 확장증 또는 흉막비후등의 소견이 나타나면 만성 섬유화로 진행된 것이며 드물게 관찰되는 소견으로는 방사선 조사로 인해 중심 폐동맥이 수축되어 한쪽 폐가 과투과되어 보일 수 있다<sup>22,23</sup>). 그외의 합병증으로는 특발성기흉 *Pneumocystis carinii*에 의한 폐렴등과 같은 기회감염이 발생된다<sup>24,25</sup>).

방사선치료후 폐에 나타나는 병리학적 변화는 급성기에 있어서는 유리질막의 형성과 함께 폐포세포 특히 제2형 폐세포의 부종과 탈락이 생기고 말초혈관 내피세포의 손상이 오며, 결과적으로 이차적인 부종 및 삼출, 비정상적 계면활성제분비 및 유리질막 형성이 나타나게 되며 만성기에는 섬유화와 함께 수축이 일어나게 된다.

방사선 폐렴의 임상증세는 방사선이 투여된 선량값보다는 방사선이 조사된 폐용적에 더 의존하며 Mah 등도 임상증세와 방사선 조사선량사이의 상관관계를 발견하지 못하였으며 방사선학적 폐손상의 정도와도 일치되지 않는 것으로 보고하였다<sup>17</sup>). Bate와 Guttman, Hellman 등도 기관지 폐종양으로 방사선 치료를 받은 환자중 2/3 이상에서 섬유성 변화가 일어났으나 급성 폐렴의 증세는 5~15%의 환자에서만 나타났다고 보고하였다<sup>20,21</sup>). 폐기능의 변화도 역시 선량값보다는 조사된 폐용적에 의존하며, 방사선학적소견과는 방사선이 큰 용적에 조사된 경우에만 서로 유의한 관계를 보인다 고 알려져 있다<sup>18,20</sup>).

급성기 삼출성 반응의 치료는 대개 다량의 스테로이드를 사용하며 환자중 50%는 스테로이드 치료에 반응하여 급성 위중기를 억제하며 방사선학적으로도 폐렴에 의한 침윤이 스테로이드 투여에 의해 소실된다. 그러나 이같은 스테로이드요법이 초기 급성기를 호전시킬 수는 있으나 반응이 없는 환자들에서는 섬유화가 진행되어 폐기능의 저하와 폐성심, 심부전을 초래하여 사망에 이르기도 한다<sup>9</sup>).

방사선 조사량과 방사선폐렴발생과의 관계는 복잡한 문제로 볼 수 있다. 대부분의 저자들은 총 방사선조사선량값이 커질수록 방사선폐렴의 발생가능성이 높아

진다는 것에 동의한다<sup>5,20,26,30</sup>).

평균 폐에 조사되는 선량이 ED 50 of 1000 ED, 즉 32.9 Gy를 15회에 걸쳐 220 cGy씩 19일간 조사시 방사선폐렴이 50% 발생한다고 알려져 있다<sup>9</sup>). Libshitz 등은 30 Gy 이하의 방사선 치료후에는 흉부 X-선 사진상 방사선폐렴의 소견이 거의 나타나지 않았으며 30~40 Gy 사이에서는 다양하게 나타났고 40 Gy 이상에서는 거의 항상 방사선 폐렴이 나타났다고 보고하였다. 또한 나타나는 시기는 40 Gy 방사선투여시는 8주 정도에, 40 Gy에서 10 Gy씩 추가됨에 따라 1주씩 그 시기가 앞당겨짐을 보고하였다<sup>31</sup>). Jennings와 Arden은 500 cGy의 적은량의 방사선 조사를 받은 환자에서도 전형적인 방사선 폐렴을 보고하였으나 그 발생빈도는 2000 cGy 이상을 치료받은 경우에서 현격히 높게 나타났다고 보고하였으며 총방사선량과 방사선 폐렴의 심각성과는 연관관계가 거의 없는 것으로 보고하였다<sup>27</sup>). Holt도 또한 후기 섬유성 변화는 총방사선량에 크게 의존하나 급성 반응은 여러가지 다른요인들에 의해 영향을 받는 것으로 보고하였다<sup>28</sup>). 본 연구에서는 ED값이 999 이하인 경우 방사선 폐렴이 11명중 4명에서 발생하여 36.7%의 발생율을 보였고 이후부터 ED값이 증가함에 따라 방사선 폐렴 발생빈도도 증가하여 43.5%, 66.7%, 93.3%, 80%의 발생율을 보였다.

급성 방사선 폐손상은 방사선 조사후 2개월에서 6개월 사이 나타나는 것으로<sup>3</sup>) Mah 등이 흉부전산화단층촬영사진상 방사선에 의한 폐의 급성변화 발생시기를 전향 조사한 결과, 환자중 75%에서 방사선 치료후 4개월 이내에 나타남을 보고하였다<sup>17</sup>). 본 연구에서도 치료시작후 4개월 이내에 78.8%가 발생하여 이같은 시간적 요소는 4개월 이후 보통 나타나는 재발암과의 감별에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다<sup>32</sup>). 방사선 치료기간은 방사선에 의한 폐반응의 심한 정도와 관계가 있는 것으로 알려져 있으나<sup>27,29,32,33</sup>) 본 연구에서는 심각성 정도와의 상관 관계는 알 수 없었다.

수술 시행후 보조적 방사선 치료를 시행한 경우 수술의 정도에 상관없이 전폐절제술이나 폐엽절제술등을 시행한 환자 10명에서 모두 방사선 폐렴이 발생되었다. 이는 수술에 의한 혈관 및 임파관손상이 주된 요인일 것으로 사료된다. Smith 등은 임파관 흐름의 손상이 방사선 폐렴발생의 가장 중요한 요인이라고 주장하였다<sup>7</sup>). 그러나 본 연구에서 수술유무 외에 총 방사선량,

치료기간등이 포함된 추정단일조사선량값을 고려하여 다변량분석한 경우는 수술을 시행한 군과 시행하지 않은 군 사이의 방사선폐렴발생빈도가 통계적 유의성을 보이지 않았다. 그러므로 수술시행여부에 총 방사선량, 치료기간, 조사야용적등이 방사선폐렴 발생에 영향을 미치는 중요한 요인일 것으로 사료된다.

항암요법을 병행하는 경우 Phillips와 Einborn 등은 Actinomycin D, Cyclophosphamide, Vincristine, Bleomycin 등이 방사선에 의한 폐손상을 촉진시키며<sup>14,34-36)</sup> Weiss 등은 위의 약제외에 Busulfan이나 Mitomycin, Methotrexate, Procarbazine, Carmustine 등이 방사선에 의한 폐 반응의 위증성과 발생시기에 영향을 미치는 것으로 보고하였다<sup>37,38)</sup>. 본 연구에서는 항암화학요법시 사용된 약제의 종류나 용량별로 그 분포가 다양하여 각각의 비교는 할 수 없었으나 항암화학요법시행유무와 시행시기를 추정단일조사선량값과 다변량분석시 모두 통계적 유의성을 보이지 않았다. 서 등은 항암제 투여여부와 방사선 폐렴발생과의 관계에서는 통계적 유의성이 없었으나 항암화학제를 방사선 치료 전 또는 동시투여시 방사선 치료후 투여한 경우보다 방사선 폐렴발생빈도가 높게 나타났다고 보고하였다<sup>30)</sup>. 연령과 방사선 폐렴발생빈도와의 상관관계를 보면 문헌에 따라 여러 상반된 결과를 보고하고 있으나<sup>5)</sup> 본 연구에서는 통계적 유의성이 없었다. 성별과의 관계에서도 남녀환자의 방사선 폐렴발생빈도차는 통계적 유의성이 없었다. 그 밖에 방사선 폐렴발생에 영향을 미치는 요인들로서는 방사선 치료의 기왕력, 스테로이드 중단, 기존의 폐질환 및 치료기기의 에너지형등이 있다.

한편 한쪽폐와 종격동만을 방사선치료하였으나 양측성으로 혹은 치료조사야 밖에서 방사선 폐렴이 나타나는 경우 혹은 동일한 방법으로 두 치료부위에 방사선 조사시 한곳에서만 방사선 폐렴이 발생하는등, 비슷한 방사선 치료를 받은 환자들에서 단지 일부만이 방사선 폐렴이 발생되고 나머지 환자에서는 발생하지 않는다던지, 방사선 폐렴 환자의 대부분은 회복되나 일부 환자에서는 진행되어 호흡부전증, 더 나아가 사망에 이른다던지, 적은 용적에 방사선이 투여된 후에도 심한 임상 증세를 보이기도 하고 폐 종양으로 방사선치료를 받은 환자 30%에서 기관지 세정액상 임파구의 비율이 증가됨이 보고되고 있다<sup>39-45)</sup>. 이같은 현상들의 원인은

일수 없으나 Libshitz와 Schumann은 두 가지 가설로 설명하였는데, 첫째는 폐조직 내에서 서로 다른 부위간에는 민감도의 차이가 있을 것이라는 점과 둘째는 방사선에 의한 확률론적인 반응으로 설명하였고<sup>46-48)</sup>, Holt는 방사선에 민감한 환자에서 방사선폐렴이 발생한다고 하였다<sup>27)</sup>. Roswit와 White는 반응이 나타나기까지의 잠복기간, 조직학적 변화, 방사선이 조사되지 않은 폐에서의 변화, 스테로이드에 대한 반응으로 보아 강력한 방사선에 의해 초래된 항원이 Thymic-derived T cells과 같은 임파구의 감작을 유도하여 나타나는 방사선에 대한 Delayed Hypersensitivity Immune reaction으로 설명하였다<sup>6)</sup>. 반면에 조사야 밖에서 발생하는 방사선 폐렴을 Bennet는 치료기술상의 오류로도 설명한다<sup>39)</sup>.

결론적으로 폐 종양의 흉부 방사선 조사시 나타날 수 있는 방사선 폐렴의 발생 빈도는 총 방사선량과는 비교적 상관관계가 있으나 전반적으로 매우 다양하게 나타남을 알 수 있었으며 폐는 제한된 내성을 갖는 방사선에 민감한 장기이므로 방사선에 의한 폐 손상을 최소화하기 위해 흉부 방사선 치료시 많은 주의를 가지고 치료해야할 것이며 또한 본 연구에 언급된 요인외에 방사선 폐렴을 유발시키거나 촉진시킬 수 있는 다른 요인과의 상관 관계에 대해 보다 더 많은 연구가 시행되어야 할 것으로 사료된다.

## 결 론

추적가능한 66명의 폐종양환자를 대상으로 방사선 치료후 흉부 X-선 사진을 근거로 방사선 폐렴의 발생빈도에 영향을 미치는 요인들을 검토분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 66명의 환자중 40명에서(60.6%) 흉부 X-선 사진상 방사선 폐렴소견을 보였다.
- 2) 방사선 폐렴은 추정단일조사선량값이 증가함에 따라 발생빈도도 증가하였으며 이는 통계적으로 유의성이 있었고 특히 추정단일조사선량값이 1000 이상에서는  $f(x) = 100 \cdot \{1 - e^{-0.7302(x-50/100-10)}\}$ 와 같은 상관관계식을 얻었다.
- 3) 방사선 폐렴은 치료시작일로부터 11일에서 314일 사이에 발생되었으며 이들중 78.8%가 4개월 이내에 발생되었다.



4) 전폐절제술이나 폐엽절제술등을 시행한 후 방사선 치료를 받았던 경우 100%의 환자에서 방사선 폐렴이 발생하였으나 수술을 시행하지 않은 환자에서는 53.6%에서 방사선 폐렴이 발생하여 이는 통계적으로 유의하였다. 그러나 수술유무와 추정단일조사선량 값에 따른 방사선폐렴발생빈도를 다변량 분석한 결과 통계적으로 유의성을 보이지 않았다.

5) 항암화학요법 시행유무 및 시행시기를 추정단일조사선량값에 따라 방사선폐렴발생빈도를 분석한 결과 모두 통계적 유의성이 없었다.

6) 기타 연령, 성별과의 상관관계를 분석한 바 방사선 폐렴발생빈도와의 통계적 유의성이 없었다.

방사선에 의한 폐 손상은 여러요인에 영향을 받으며 다양하게 나타나나 총방사선량값과 치료기간 분할조사회수가 고려된 추정단일조사선량값과 상관관계가 있음을 알 수 있었다.

## REFERENCES

1. Groover TA, Christie AC, Merritt EA: Observations on the use of the copper filter in the roentgen treatment of deep-seated malignancies. *South Med J* 15:440-144, 1922
2. Warren S, Spancer J: Radiation reaction in the lung. *Am J Roentgenol* 43:682-701, 1940
3. Gross NJ: Pulmonary effects of radiation therapy. *Ann Intern Med* 86:81-92, 1977
4. Libshitz HI, Southard ME: Complications of radiation therapy: the thorax. *Semin Roentgenol* 9:41-49, 1974
5. 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
6. Rowsit B, White DC: Severe radiation injuries of the lung. *AJR* 129:127-136, 1977
7. Smith JC: Radiation Pneumonitis: a review. *Am Rev Resp Dis* 87:647-655, 1963
8. Katherine M, Jake VD, Tom K, et al: Acute radiation-induced pulmonary damage: a clinical study on the response to fractionated radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 13:179-188, 1987
9. Rubin P, Casarett GW: *Clinical Radiation Pathology*. Philadelphia, W.B.Saunders. 1968, pp 423-470
10. Cooper G Jr, Guerrant JL, Harden AG, et al: Some consequences of pulmonary irradiation. *Am J Roentgenol* 85:865-874, 1961
11. Smith JC: Pathogenesis of focal somatic irradiation injury. *Am J Clin Pathol* 41:609-617, 1964
12. Teates D, Cooper G Jr: Some consequences of Pulmonary irradiation. A second long term report. *Am J Roentgenol* 96:612-619, 1966
13. Hines LE: Fibrosis of the lung following roentgen-ray treatments for tumor. *JAMA* 79:720-722, 1922
14. 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
15. Evans WA, Leucutia T: Intrathoracic changes induced by heavy radiation. *Am J roentgenol Radium Ther* 13:203-220, 1925
16. Desjardins AU: The reactions of the pleura and lungs to roentgen rays. *Am J Roentgenol Radium Ther* 16:444-453, 1926
17. Mah K, Poon PY, Jake VD, et al: Assessment of acute radiation-induced pulmonary changes using computed tomography. *J Comput assist Tomogr* 10:736-743, 1986
18. Prato FS, Kurdyak R, Saibil EA, et al: Physiological and radiographic assessment during the development of pulmonary radiation fibrosis. *Radiology* 122:389-397, 1977
19. Emirgil C, Heinemann HO: Effects of irradiation of chest on pulmonary function in man. *J Appl Physiol* 16:331-338, 1961
20. Bate D, Guttman RJ: Changes in lung and pleura following two-million-volt therapy for carcinoma of the breast. *Radiology* 69:372-383, 1957
21. Hellman S, Kligerman MM, Von Essen CF, et al: Sequelae of radical radiotherapy of carcinoma of the lung. *Radiology* 82:1055-1061, 1964
22. Davis SD, Yankelevitz DF, Henschke CI: Radiation effects on the lung: clinical features, pathology, and imaging findings. *AJR* 159:1157-1164, 1992
23. Wencel ML, Sitrin RG: Unilateral lung hyperlucency after mediastinal irradiation. *Am Rev Respir Dis* 137:955-957, 1988
24. Rowinsky EK, Abeloff MD, Wharam MD: Spontaneous pneumothorax following thoracic irradiation. *Chest* 88:703-957, 1988
25. Panicek DM, Groskin SA, Chung CT, et al: Atypical distribution of pneumocystis carinii infiltrates dur-

- ing radiation therapy. *Radiology* 163:689-690, 1987
26. **Borgstrom KE, Gynning I:** Roentgenographic changes in the lungs and vertebrae following intense rotation roentgen therapy of esophageal cancer. *Acta Radiol* 47:281-288, 1957
  27. **Jennings FL, Arden A:** Development of radiation pneumonitis: time and dose factors. *Arch Path* 74: 351-360, 1962
  28. **Holt JAG:** The acute radiation pneumonitis syndrome. *J Coll Radiol Aust* 8:40-47, 1964
  29. **Rubin R, Andrews JR, Paton R, et al:** Response of radiation pneumonitis to adrenocorticoids. *Amer J Roentgen* 79:453-464, 1958
  30. **서현숙, 이정식 :** 방사선 폐렴의 발생과 촉진요인에 관한 고찰. 대한 치료방사선과학회지 5:119-129, 1987
  31. **Libshitz HI, Brosf AB, Southard ME:** Radiographic appearance of the chest following extended field radiation therapy for Hodgkin's disease. *Cancer* 32:205-215, 1973
  32. **Whitfield AGW, Bond WH, Arnott WM:** Radiation reactions in the lungs. *Q J Med* 25:67-86, 1956
  33. **Gish JR, Coates EO, Dusault LA, et al:** Pulmonary radiation reaction: a vital capacity and time-dose study. *Radiology* 73:679-683, 1959
  34. **Phillips TS, Margolis L:** Radiation pathology and the clinical response of lung and esophagus. *Front Radiat Ther Oncol* 6:254-273, 1972
  35. **Phillips TS, Wharam MD, Margolis LW:** Modification of radiation injury to normal tissues by chemotherapeutic agents. *Cancer* 35:1678-1684, 1975
  36. **Einborn L, Krause M, Hornback N, et al:** Enhanced pulmonary toxicity with bleomycin and radiotherapy in oat cell lung cancer. *Cancer* 37:2414-2416, 1976
  37. **Weiss RB, Muggia FM:** Cytotoxic drug-induced pulmonary disease: update 1980. *Am J Med* 68: 259-266, 1980
  38. **Braun SR, Dopico GA, Olson CE, et al:** Low dose radiation pneumonitis. *Cancer* 35:1322-1324, 1975
  39. **Bennett DE, Million RR, Ackerman LV:** Bilateral radiation pneumonitis, a complication of the radiotherapy of bronchogenic carcinoma. *Cancer* 23:1001-1018, 1969
  40. **Bloedorn FG, Cowley RA, Cuccia CA, et al:** Preoperative irradiation in bronchogenic carcinoma. *Amer J Roentgen* 92:77-87, 1964
  41. **Rodman T, Kaw S, Close HP:** Radiation reaction in the lung. *New Eng J Med* 262:431-434, 1960
  42. **Smith JC:** Radiation pneumonitis: Case report of bilateral reaction after unilateral irradiation. *Amer Rev Resp Dis* 89:264-269, 1964
  43. **Whitfield AGW, Bond WH, Kunkler PB:** Radiation damage to thoracic tissues. *Thorax* 18:371-380, 1963
  44. **Wiernik G:** Radiation pneumonitis following a low dose of cobalt teletherapy. *Brit J Radiol* 38:312-314; 638-689, 1965
  45. **Guiselin M, Gosselin B, Aerts C, et al:** Diagnostic and predictive value of bronchoalveolar lavage in lung injury after radiotherapy. *Am Rev Resp Dis* 133:A287, 1986
  46. **Libshitz HI, Shuman LS:** Radiation-induced pulmonary changes: CT findings. *J Comput Assist Tomog* 8:15-19, 1984
  47. **Wolbarst AB:** Optimization of radiation therapy II; the critical-voxel model. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 10:741-745, 1984
  48. **Schultheiss TE, Orton CG:** Models in radiotherapy: definition of decision criteria. *Med phys* 12:183-187, 1985
  49. **김승협, 박재형, 연경모, 박찬일:** 방사선 폐렴에 관한 고찰. 대한 방사선의학회지 19:72-77, 1983