

## 타액선 종양의 방사선치료

원자력병원 치료방사선과

류 성 렬

= Abstract =

### Radiotherapy for Malignant Salivary Gland Tumor

Seong Yul Yoo, M.D.

*Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea*

Surgery has been known to be traditional treatment modality for the malignant salivary gland tumor, the tumors being considered as radioresistant. However, reviews of the literature have shown a high recurrence rate, especially in advanced and/or high grade tumors. The retrospective data suggests that conservative surgery with adjunctive radiation therapy is justified in view of the enhanced locoregional control.

In inoperable and recurrent tumor, definitive radiotherapy can achieve 30~40% of average 5 year survival rate, but in early stage, local control and survival rate could be raised more than 80%. This results shown to be aggressive radiotherapy can replace surgical management for the selected cases of small sized tumor. Neutron therapy is another option for curative treatment of malignant salivary gland tumors.

**KEY WORDS :** Radiotherapy · Salivary gland tumor · Neutron therapy.

### 서 론

타액선종양의 가장 적절한 치료는 외과적 적출이지만 주위장기로의 침윤, 세포조직의 악성도, 주위입파절 전이등에 따라 재발의 가능성이 높으므로 술후 방사선조사는 국소관해율의 향상에 중요한 역할을 한다. 그러나 절제불능, 불완전절제 및 국소재발시에는 방사선치료가 유일한 치료방법이며 인체의 해부학적 구조 및 기능적 변화를 초래하지 않는 장기보존적 요법이므로 치료방침 결정에 있어서 방사선치료의 기능적 우수성에 대한 검토가 항상 필요하다.

방사선치료의 효과를 결정하는 중요한 인자는

치료시 치료체적(treatment volume)내의 종양세포수, 세포의 방사선 감수성(radiosensitivity), 저산소세포 분획(hypoxic cell fraction)이다. 육안적 완전적출 후에는 체력내 종양세포수가 최소화되므로 술후 방사선조사는 거의 모든 잔류세포를 치사시킬 수 있다. 재발 또는 진행성 암의 경우 종양내 세포수는 막대하므로 방사선 치료만으로는 성공율이 낮다. 타액선암 세포는 doubling time이 길고  $\alpha/\beta$  비율이 커 준치사손상으로부터의 회복이 많이 일어나기 때문에 방사선 감수성이 낮고, 아울러 진행성 암인 경우 국소관해를 얻기가 힘들며 재발율도 높다. 저산소세포는 산소가 충분한 세포에 비해 3배정도 방사선 저항성이며, 진행성

암일수록 종양의 직경이 커짐으로써 저산소세포 분획이 증가된다.

타액선 종양은 수술만으로 치료하였을 경우 재발율이 높고 방사선만으로 치료하였을 경우 방사선 감수성이 낮아 국소관해에 실패하는 율이 높지만 종양이 육안적으로 잔존하는 유병상태로도 수년씩 생존하는 경우가 많다. 따라서 적절한 수술적 적출 후 술후방사선요법의 병행은 국소조절 율을 향상시키며 수술도 덜 근치적으로 함으로써 합병증을 줄일 수 있다. Spiro<sup>1)</sup> 등은 44년간 319 예를 분석해 본 결과 과거의 고전적 치료에 비해 안면신경을 손상하지 않고 덜 근치적인 보존적 수술을 더욱 권장하게 된 것은 방사선 요법이 보조적으로 시행됨으로써 국소관해율이 높아진 때문이라 하였다.

따라서 타액선암의 치료원칙은 다음과 같이 정리할 수 있다. 종양의 크기가 작고(T1-2: 4cm이하) 신경초 등 주위 조직 침윤이 없고 임파절 전이가 없을 때는 외과적 적출이 용이하므로 수술 또는 수술과 방사선 병행요법이 권장되며, 완전 적출 불능 또는 술후 국소재발이 되었을 때 방사선 단독요법이 권장된다. 한편 방사선만으로 치료시에 국소관해율을 높이기 위해 중성자선 치료 및 온열요법 병행 등의 부가적 방법을 이용하기도 한다.

## 방사선 치료방법

방사선요법을 기술적으로 보면 외부조사, 근접조사 및 부가적수단 등으로 나눌 수 있다. 외부조사는 X-선, 감마선, 전자선 및 중성자선이 있고 이는 각각의 발생장치의 선원에서 발생하는 방사선을 조준하여 종양을 중심으로 설정한 치료체적에 균등히 분포하도록 照射하며 주위 정상조직의 방사선 피폭을 최소화하여 치료하는 것을 말한다. 그러나 외부조사이므로 주위장기의 방사선 피폭을 제로로 할 수는 없으며 이를 극복하기 위한 수단이 방사선 선원을 직접 암조직 한가운데에 삽입하여 치료하는 근접조사이다. 근접조사는 방사선이 선원으로부터 입체적 각방향으로 조사 될 때 그 intensity는 거리의 제곱에 반비례로 줄어드는 원리를 이용한 것으로 치료체적을 벗어나면 급격히 방사

선 효과가 떨어져 정상조직 보호효과가 높다.

### 1. X-선

선형가속기 등 전자가속기에서 전기적 전압차이에 의해 고에너지로 가속된 전자선이 텅스텐 등으로 된 표적을 때리면 X-선이라는 새로운 에너지가 발생되어 나온다. 두경부의 방사선 치료는 종양조직의 위치가 피부로부터 깊지 않으므로 사용되는 X-선 에너지가 높을 필요는 없다. 선형가속기 생산 X-선의 경우 4 내지 6MV(megavolt)를 사용한다. 이때 물리적 특성상 피부 표재흡수선량은 피하 1~1.5cm 깊이의 흡수선량보다 적으므로 그만한 두께의 피부보호 효과가 있다. 타액선 종양은 대소에 관계없이 두경부의 측방에 위치하고 표면의 굴곡이 심하므로 방사선 조사가 균일하게 되기 위하여 wedge, compensating bolus 등 도구를 사용하며 흉복부와 달리 치료하여야 할 조사체적과 피해야 할 정상조직간의 경계가 세밀하고 형태가 다양하므로 사각형의 조사면을 굴곡진 조사면으로 만들기 위한 차폐블록을 환자마다 제작한다.

### 2. 감마선

방사선 선원이 가속기처럼 전원에 의한 것이 아니라 방사성 동위원소의 원자핵 붕괴에 의해 원자핵으로부터 끊임없이 방출되는 감마선을 이용하는 것만 다를 뿐 모든 치료원리와 방법이 X-선과 동일하다. 주로 사용되는 동위원소선원이 코발트(<sup>60</sup>Co)이며 이는 1.25MeV(megaelectron volt)의 평균에너지를 가진다. 코발트 감마선은 반감기가 5.3년이므로 방사선량이 5.3년후 반으로 감소되어 치료시간이 배로 길어지므로 이때 새 선원으로 교체하여 준다. 항상 지속적으로 원자핵 붕괴가 일어나므로 사용되는 방사선은 동일하고 안정되어 기계적고장의 염려가 없다. 1.25MeV의 에너지는 피부표재에서 0.5cm 깊이까지 피부 보호효과가 있다.

### 3. 전자선

X-선, 감마선과 달리 입자선이므로 조직을 통과시 에너지 흡수가 많이 일어나 체내 심부까지 도달되지 않으므로 타액선과 같이 피부하 표면 가까이 있는 암치료시 심부의 구강점막 및 반대측

조직의 피폭을 피할 수 있다. 침투깊이는 에너지에 비례한다. 기타 방사선의 생물학적 특성은 X-선, 감마선과 같다.

#### 4. 중성자선

타액선암 치료의 효과가 특히 높다고 알려진 중성자선은 방사선 생물학적 특성이 전혀 다른 입자선이므로 X-선, 감마선과는 방사선 생물학적 효과비(RBE)로 비교되며 50MeV중성자 단일조사 시 마우스 공장 소낭선세포에 대한 RBE는 2.8~3.0 정도이다. 즉, 세포치사효과가 일반 방사선의 약 3배이다.

### 방사선 치료성적

원자력병원에서 방사선치료를 시행한 타액선암 58례에 대한 분석은 다음과 같다<sup>2)</sup>. 치료대상환자는 1975년 1월부터 1984년 12월까지 재발성 또는 수술불능인 예에서 근치적 방사선 치료를 받았으며 방사선은 X-선, 감마선 등 통상적인 방법의 치료를 하였다. 그 중 25례(43.1%)가 mucoepidermoid carcinoma였고 24례(41.3%)가 adenoid cystic carcinoma였다. Major salivary gland가 52례(89%), minor salivary gland가 6례(11%)였다(Table 1).

치료결과 보험생존율은 5년 68.2%, 10년 31.8%였고 무병생존율은 5년 43.2%, 10년 13%였다. 그러나 T병기에 따른 결과는 5년생존율이 T<sub>1</sub> 86.5%, T<sub>2+3</sub> 40%, T<sub>4</sub> 0%였다. Mucoepidermoid carcinoma에서 세포분화도가 좋은 예에서 5년생존율이 78.8%였고 이는 분화도가 나쁜예에 비해 2배이상 높았다. 국소 실패율은 26%, 원격전이를 포함하면 국소 치료실패율이 44%였다. 한편 Adenocarci-

noma에서 방사선 치료후 재발예의 평균생존기간은 2년으로 재발 후 유병상태로 상당기간 생존함을 알 수 있었다.

통상적치료의 가장 최근 외국 보고에 의하면<sup>3)</sup> 35례의 타액선암에 대한 근치적 치료결과 5년 국소완전관해율이 41%, 5년 생존율 36%였고 이는 대부분이 수술불능으로 관정된 예에서 치료한 것이었다. 같은 시리즈에서 43례는 수술과 방사선 병용요법의 치료를 한 결과 5년 국소관해율 85%, 5년생존율 83%, 10년 74%였다.

### 특수치료

#### 1. 중성자선 치료

중성자선의 일반 방사선에 대한 RBE가 보통 약 3.0 정도이므로 세포치사율이 높고, 이는 주로 DNA의 이중쇄절단(double strand break)으로 인하여 준치사손상으로부터 회복이 잘 되지 않기 때문이다. 따라서 일반 방사선에 대한 준치사손상으로부터의 회복이 많이 일어나는 세포인 경우 중성자선에서 상대적인 세포치사율이 그렇지 않은 세포에 비해 현저히 높다. 준치사 손상으로부터의 회복이 많이 일어나는 세포는 doubling time이 길고 수명이 긴 세포들로서 타액선암, 직장의 선암 등이 대표적이다.

타액선암의 중성자선 치료결과와는 특히 3~6cm 정도 중등도 크기에서 방사선 단독요법시 일반 방사선치료에 의한 국소 관해율은 25% 전후이며 중성자선 치료시는 75% 전후로 3배나 높다. 원자력 병원의 치료예에서는 10례중 7례(70%)의 국소 완전관해를 얻었다<sup>4)</sup>.

#### 2. 근접치료

타액선암에서는 통상적 치료원칙으로 자입치료 장내치료등 근접치료는 계획하지 않는다. 재발 또는 근치적치료후 한국적으로 남아있는 조직의 선택적 제거를 위하여 시술할 수 있다. 특히 방사선 치료후 잔존조직에 대해 주위 정상조직 손상을 최소화하기 위한 방법으로 시도되기도 한다.

#### 3. 온열치료

재발된 경우 유병상태로 장기생존이 가능하므로 때로 거대한 암종괴를 만들어 내원하는 환자가

Table 1. Treatment results of salivary gland cancer - Radiotherapy -

	5 YSR	10 YSR (n=58)
Actuarial survival rate	68.2%	31.8%
Disease free survival	43.2%	13.0%
T1	86.5%	(n=18)
T2+3	40.0%	
T4	0%	
Minor salivary gland	32.3%	(n=6)

KCCH 1991

있다. 이 경우 온열요법을 방사선치료와 병행함으로써 저산소세포 치사율을 높여 종양제거효과를 용이하게 얻을 수 있다. 온열에 의한 세포치사기전은 방사선의 세포치사기전과 다르므로 상호보완적으로 상승효과를 기대할 수 있다.

## 소타액선암

두경부내 점막이 있는 곳은 어디든 발생할 수 있으며 때로 외과적 치료가 불가능한 장소에 발생함으로써 방사선치료가 더욱 선호된다. 치료성적은 대타액선암과 거의 비슷하나 보고자에 따라 떨어지기도 한다. 원자력병원 예에서 6례의 소타액선암의 방사선치료에 의한 5년 생존율이 32.3%였다<sup>2)</sup>.

## 결 론

일반적인 문헌보고에 의하면 타액선종양을 수술 또는 수술 및 방사선 병행요법으로 치료할 시에 30~60%의 5년 생존율을 가지며 방사선 단독요법시 5년생존율이 떨어지는 것으로 보고되고 있다. 이는 대부분의 경우 수술 및 수술과 방사선 병합요법으로 치료하고 주위장기 침윤등에 의한 수술불능예에서만 방사선치료를 한 것이 원인이며 종양의 크기가 작고 주위조직침윤이 심하지 않을 때에도 원자력병원의 예에서 보면 방사선 단독으로 치료할 시 80%이상의 5년 생존율을 얻을 수 있었다.

결론적으로 2~3cm 이하이며 주위조직 침윤이 없는 예에서는 수술 및 술후 방사선조사 병합치료를, 6cm 이하의 경우 주위조직침윤 여부에 관계없이 방사선치료 단독요법을, 그 이상의 경우 최대한의 수술적 제거후 근치적 방사선요법을 시행함이 적절한 치료방침으로 고려되며 방사선치료시에는 중등도크기의 종양일 때 중성자선 치료를 권장함이 타당하다고 생각한다.

## References

- 1) Spiro RH, Armstrong JA, Harrison L, Geller NL, Lim SY, Strong EW : *Carcinoma of major salivary glands. Recent Trends. Arch Otol H.N.S.* 115 : 316-321, 1989
- 2) 조철구 · 고경환 · 류성렬 · 박영환 · 박우윤 · 심윤상 · 오경균 : 악성 타액선종양의 방사선 치료 성적에 대하여. *대한치료방사선과학회지* 8 : 35-43, 1991
- 3) Piedbois P, Bataini TP, Colin P, Duranel JC, Jaule-rry C, Brunin F, Pontvert D : *Conventional megavoltage radiotherapy in the management of malignant epithelial tumors of the parotid gland. Radiotherapy Oncol* 16 : 203-209, 1989
- 4) 류성렬 · 고경환 · 조철구 : 두경부 암에서 중성자선치료의 효과. *대한두경부종양학술지* 5 : 29-36, 1989
- 5) Griffin BR, Laramore GE, Russell KJ, Griffin TW, Eenmaa J : *Fast neutron radiotherapy for advanced malignant salivary gland tumors. Radiotherapy Oncol* 12 : 105-111, 1988