

방사선치료 후의 이하선 기능의 변화

연세대학교 원주의과대학 치료방사선과학교실,* 임상병리과학교실,** 진단방사선과학교실***

이종영* · 박경란* · 윤갑준** · 홍인수***

=Abstract=

The Effects of Radiotherapy on Parotid Salivary Function

Jong Young Lee, M.D.,* Kyung Ran Park, M.D.,*

Kap Jun Yoon, M.D.,** In Soo Hong, M.D.***

Department of Radiation Oncology, Department of Clinical Pathology,***

*Department of Diagnostic Radiology,****

Yonsei University Wonju College of Medicine Wonju Christian Hospital, Wonju, Korea

The effects of radiation therapy on salivary function of parotid gland were studied 20 male patients by radiation for tumors of head and neck. Saliva samples were collected before, during the radiotherapy and follow up. Parotid salivary function was quantitatively evaluated using a sialometry, sialochemistry, and scintigraphy. Salivary flow rates decreased in all individuals after irradiation. Glands than were partially irradiated were more likely to have some residual function than fully irradiated glands. Sodium and chloride contents were increased in parotid saliva of radiation patients where as potassium content was not changed definitively. pH was not changed during radiotherapy, but increased during follow up period. Scintigraphic stimulatory response rates showed similar result as flow rates. These results showed that exclusion of partial parotid gland from radiation is necessary to prevent severe xerostomia.

KEY WORDS : Radiotherapy · Parotid gland · Sialometry · Sialochemistry · Scintigraphy.

서 론

두경부암 치료 시에 수술적요법과 병행하거나 혹은 단독으로 방사선치료를 하게 된다. 대부분의 환자를 근치적 목적으로 치료하기 때문에 원발병소 및 임파절을 방사선 조사야에 포함시키게 되는데 이때 타액선이 방사선 조사야에 포함되는 것을 피할 수 없게 된다. 따라서 방사선조사야가 후두에 국한되는 초기 성문부암 환자를 제외한 대부분의 두경부암 환자는 방사선치료 후에 타액선 기능의 저하로 인하여 구강건조증을 호소하게 된다. 저자들은 방사선치료를 받은

두경부암 환자의 이하선 기능을 검사하여 방사선조사량과 방사선조사야에 따른 타액 분비의 저하 현상과 방사선조사 후의 타액 전해질의 변화를 알아 보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1993년 1월부터 1995년 4월까지 두경부암으로 진단 받은 후 본원 치료방사선과에서 근치적 목적으로 방사선치료를 받았고, 이전에 방사선치료를 받았거나 방사선조사야가 인두에 국한되는 초기 성문부암인 경우를 제외한 환자 중에서 남자 20명을 대상으로

하였다. 환자의 연령은 34세에서 64세로 평균 54세였으며, 원발병소로는 하인두암이 가장 많아 7명이었고 비강인두암이 4명, 후두암이 5명, 구인두암이 2명이었고 상악동암과 두경부 임파종이 각각 1명씩 있었다(Table 1).

이하선이 방사선조사야에 포함되는 정도에 따라 전체 이하선 조사 군(A 군)과 부분 이하선 조사 군(B 군)으로 나누었는데(Fig. 1), A 군은 15명, B 군은 5명이었다. 방사선치료는 5 혹은 6 MV 선형가속기를 이용하여 양측 대칭조사야로 39.6 Gy에서 78.6 Gy까지, 평균 65.6 Gy가 조사되었다. 이하선 기능을 측정하기 위하여 sialometry, sialochemistry, 그리고 sialoscintigraphy를 시행하였다. 이러한 측정은 방사선치료 전, 그리고 각각 10 Gy, 20 Gy, 30 Gy, 60 Gy의 방사선이 조사되었을 때에 시행했으며 또한 방사선치료 종료 후 3개월, 6개월 그리고 12개월 후에 각각 반복 측정하였다.

Sialometry and Sialochemistry

측정 2시간 이내에 아무 것도 먹지 않은 상태에서

Table 1. Patient Characteristics

Diagnosis	Number
Hypopharynx cancer	7
Supraglottis cancer	5
Nasopharynx cancer	4
Oropharynx cancer	2
Maxillary sinus cancer	1
Non-Hodgkin's lymphoma	1
Total	20

순수한 이하선 타액을 얻기 위하여 환자의 이하선관(parotid duct)에 도관을 삽입한 후에 2분 간격으로 5% 구연산을 혀에 점적하여 자극함으로써 타액을 분비 시켜 15분 동안 도관을 통하여 타액을 모은 다음 그 양을 측정함으로써 분비량을 구하였다. 모아진 타액은 Beckman CX-3를 이용한 ion selective electrode 방법으로 소듐(sodium), 클로라이드(chloride), 포타슘(potassium), 그리고 pH를 측정하였다.

Sialoscintigraphy

5 mCi의 Tc-99m pertechnetate를 정맥으로 투여한 후에 감마카메라로 활성도(activity)를 측정하였다. 30분 경과할 때에 5% 구연산을 환자 구강 안에 넣어 타액의 분비를 자극하였다. 구연산에 대한 타액의 분비 정도를 나타내는 척도로 환자 타액의 반응률(stimulatory response ratio)은 자극 전의 활성도에 대한 자극 후의 활성도의 비율로 계산하였다(Fig. 2).

결 과

전체 20명 환자의 15분 동안의 평균 분비량은 방사선치료 전에는 2.87 ml이었으나 방사선치료가 진행됨에 따라 현저하게 분비량이 감소되어 10 Gy 치료 후에 1.53 ml이었고 20 Gy, 30 Gy의 방사선이 조사되었을 때에는 그 양이 각각 1.8 ml, 0.73 ml이었으며, 치료가 끝날 무렵에는 0.28 ml로 거의 분비 되지 않았다(Fig. 3). 방사선치료 후 3개월이 경과될 때에 분비량은 약간 증가되어 0.46 ml, 6개월 후에는 조금

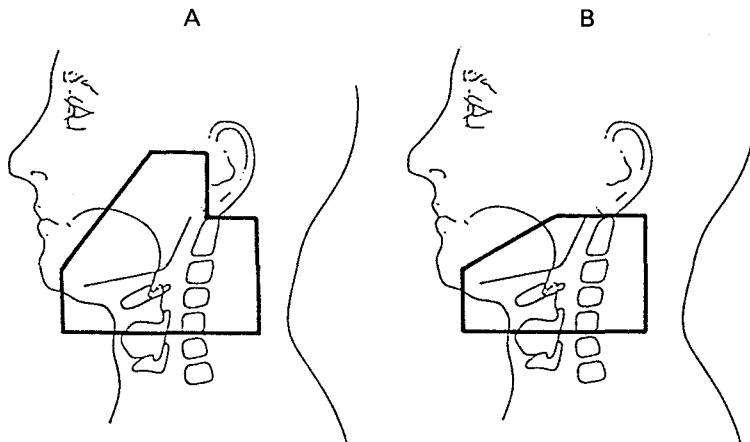


Fig. 1. Radiation fields : A, Treated area includes all parotid gland. B. Treated area includes partial(less than half)parotid gland.

더 증가되어 0.59 ml 이었으나 방사선치료 전 보다는 현저히 낮았다. 방사선치료 전의 분비량을 100%로 표준화(normalize)하였을 때에 10 Gy, 20 Gy, 30 Gy로 방사선치료가 진행됨에 따라 각각 53%, 46%, 27%로 감소되었고, 방사선종료 당시에는 12%로 감소되었다가 방사선치료 후 3개월, 6개월, 12개월에 각각 23%, 36%, 20%로 증가되었다(Fig. 4). 방사선조사야에 이하선이 포함되는 정도에 따라 구분해 보면 A 군은 전체 환자와 비슷한 결과를 나타내었으나 B 군은 10 Gy, 20 Gy 조사 할 때까지는 89%, 66%로 완만히 감소하다가 30 Gy부터 급격히 감소하여 30%이었으며 치료 후 3개월 이 후부터는 86%로 거의 처음 상태로 회복되었다(Fig. 4).

방사성동위원소를 이용한 sialoscintigraphy에서는 방사선이 조사 됨에 따라 구연산 자극에 의한 반응률(stimulatory response ratio)이 감소되었다. 반응율은

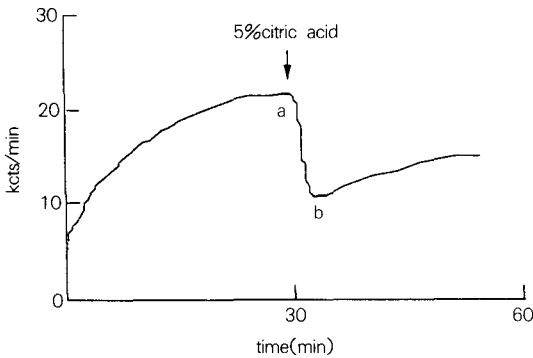


Fig. 2. Time-activity-curve and stimulatory response ratio. Stimulatory response ratio was defined on the curve as : a/b where a=pre-stimulation counts(cpm); b=post-stimulation counts (cpm).

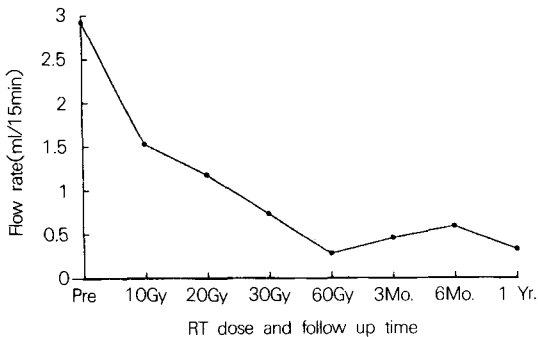


Fig. 3. Salivary flow rate of parotid gland in all patients during radiotherapy and follow up period.

A 군에서는 10 Gy와 20 Gy치료 후 급격히 감소되었고 치료 종료시까지 계속 감소하였으며 치료 후 6개월에 약간 증가되는 모양을 나타내는 반면, B 군에서는 10 Gy 치료 시에는 거의 감소되지 않았고 20 Gy의 방사선 조사됨에 따라 현저히 감소되어 치료 종료 할 때까지

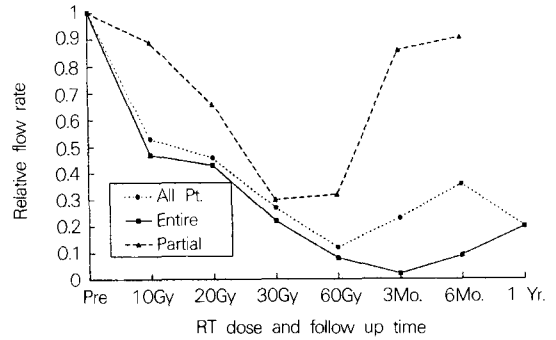


Fig. 4. Parotid flow rates according to irradiated volume during radiotherapy and follow up period(normalized to initial values).

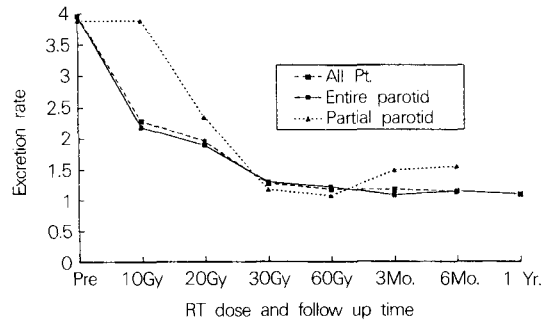


Fig. 5. Salivary scintigraphic excretion rates according to irradiated volume during radiotherapy and follow up period.

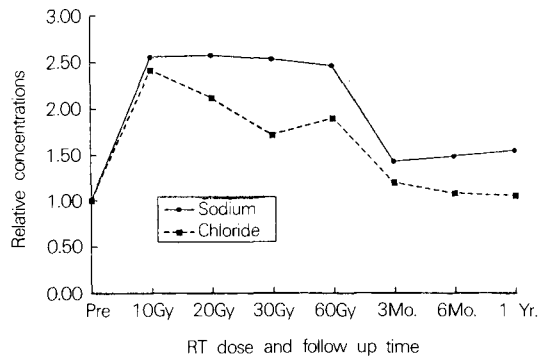


Fig. 6. The salivary sodium and chloride concentrations in all patients during radiotherapy and follow up period.

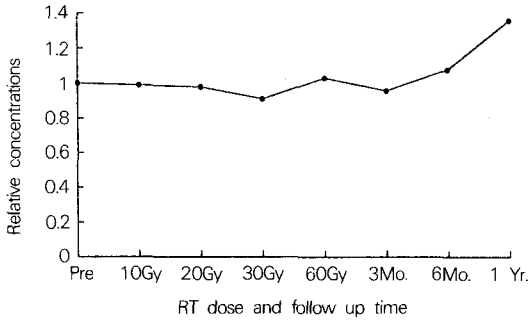


Fig. 7. The salivary potassium concentration in all patients during radiotherapy and follow up period.

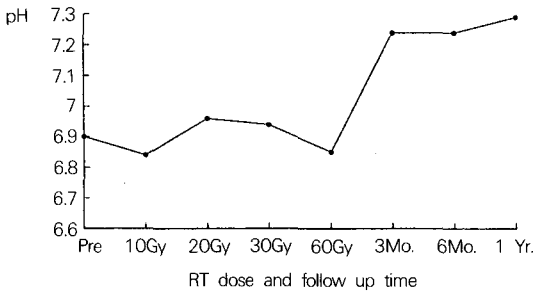


Fig. 8. The salivary pH in all patients during radiotherapy and follow up period.

A 군과 비슷한 결과를 나타내었으나 치료 후에는 A 군보다 높은 회복율을 보였다(Fig. 5).

타액의 소디움과 클로라이드양은 치료가 진행됨에 따라 증가되어 방사선치료 전의 약 2.5배까지 증가되어 치료 종료 할 때까지 유지되다가 방사선치료가 끝난 후부터는 다시 감소되는 모양을 보였다(Fig. 6). 그러나 포타슘은 치료가 진행됨에 따라 거의 변화가 없었고 치료 종료 후 약간 증가되는 경향이 있었다(Fig. 7). 한편 pH는 치료 도중에는 특별한 변화가 없었으나 치료가 종료 된 후에 증가되는 양상을 보였다(Fig. 8).

고 찰

타액선의 분비기능은 방사선에 예민하기 때문에 약 10~20 Gy의 방사선만 조사되어도 그 기능이 영향을 받게 되어 타액분비가 많이 감소되며¹⁾ 방사선에 대한 역치(threshold)가 20~40 Gy로서²⁾³⁾⁴⁾ 방사선량을 그 이상 증가 시켜도 타액분비의 감소가 더 이상의 현저한 감소는 나타나지 않는 것으로 알려져 있다⁵⁾. 이하선이 방사선조사야에 포함되는 정도와 타액선

분비장애와는 밀접한 관계가 있다⁶⁾⁷⁾⁸⁾. Mira등³⁾은 전체 이하선을 포함하는 환자군이 부분적으로 이하선이 포함되는 군보다 훨씬 더 타액분비량이 적어 극소분비량(minimal flow rate)를 보인다고 주장하면서, 구강건조증이나 타액의 극소분비량을 나타내는데 있어서 이하선이 얼마 만큼 방사선조사야에 포함되는지의 여부가 매우 중요한 인자라는 점을 강조하였다. Kuten등¹⁾도 절반 이하의 이하선 만이 방사선조사야에 포함된 군에서는 타액분비에 유의한 감소는 없었다고 하였다. 본 연구에서도 부분적으로 이하선이 포함된 B 군이 타액분비의 감소가 적었을 뿐만 아니라 방사선치료 후의 회복율 또한 높았다. 타액을 얻는 방법에는 자극하지 않은 상태에서 얻는 방법과 물리적 방법으로 자극하여 얻는 방법이 있는데 전자는 휴식이나 취침 등 대부분의 시간을 반영하는 장점이 있으나 양이 적기 때문에 측정에 어려운 점이 있다⁹⁾. 실제로 음식을 먹을 때에 윤�활작용 및 연하작용을 고려 할 경우에는 자극을 통하여 조사하는 방법이 더 좋을 것으로 생각되어 후자쪽을 택하였는데, 방사선치료가 진행됨에 따라 미각 기능이 저하되어 구연산 등으로 자극하는데 따른 문제점이 있었으나 자극하지 않은 상태로 타액을 채취하여 타액분비율을 구한 다른 연구 결과¹⁾³⁾와 유사한 결과를 보였다.

방사성동위원소를 이용한 타액선 기능검사는 안전하고 비침습성(non invasive) 방법으로 흡수기(uptake phase)와 분비기(excretory phase)를 알 수 있는 유용한 검사법이다¹⁰⁾¹¹⁾. Tsujii⁸⁾는 Tc-99m pertechnetate를 이용한 sialoscintigraphy에서 부분 이하선 만이 방사선조사야에 포함된 경우가 그렇지 못한 경우보다 방사선치료 중 자극에 대한 반응률이 높았고 방사선치료 후 추적조사 기간에도 반응률이 높았음을 보고 하였다. 본 연구에서도 자극에 대한 반응율은 방사선치료 중에는 타액분비율과 유사한 양상을 나타내었다. 즉 자극에 대한 반응률이 B 군이 A 군보다 완만히 감소되었다. 그러나 30 Gy 이상 조사 될 때에는 A, B 군 사이에 별다른 차이는 볼 수 없었다. 치료 후 회복율도 B 군이 A 군보다 높았으나 타액분비율에서 보였던 차이보다는 작았다.

방사선치료 후의 타액분비는 감소되나 타액 내의 소디움과 클로라이드는 증가된다. 이에 대한 설명으로 Ben-Aryeh¹²⁾, Dreizen¹³⁾, Mandel¹⁴⁾등은 방사선에 소포(acinus)와 도관(duct)이 손상 받았기 때문이라고

하였고, Anderson등²⁾은 이하선 타액에서 일시적인 소듐의 증가만 관찰되었는데 이는 방사선으로 인한 염증성 반응 때문에 혈장 성분의 삼출물이 타액으로 이동하고 또한 도관에서의 흡수기능이 저하 때문이라고 주장하였으나 아직 이에 대한 정확한 기전은 확실히 밝혀져 있지 않다.

타액의 pH는 방사선이 조사되면서 감소되는 것으로 알려져 있는데²⁾¹⁵⁾, 본 연구에서는 방사선조사도중에는 일관성 있는 변화는 없으면서 치료가 종료된 후에 증가되었는데 이에 대해서는 더 연구가 필요 할 것으로 사료된다.

결 론

두경부암으로 진단 받고 근치적 목적으로 방사선 치료를 받은 환자 중에서 남자 20명을 대상으로 방사선치료를 따른 타액분비량과 타액 내 전해질 측정 및 방사성동위원소를 이용한 sialoscintigraphy를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 방사선치료가 시작되어 10 Gy의 방사선이 조사되는 첫 주에 이하선의 타액 분비량은 처음 상태의 59%로 감소되었다. 치료가 진행되면서 타액 분비량은 계속 감소되어 치료 종료 시에는 8%로 감소되었다가 방사선치료가 끝나고 추적조사 기간 중 46%, 59%, 33%로 회복되었다.
- 2) 방사선조사야에 타액선이 부분적으로 포함되는 경우에는 그 감소율이 완만하였으며 또한 회복율도 높았다.
- 3) 소듐과 클로라이드는 방사선이 조사되면서 증가되는 현상을 보였지만 포타슘과 pH에서는 일관성 있는 변화가 없었다.
- 4) 이하선의 기능을 조금이나마 보존하기 위해서는 방사선량을 적게 조사하는 방법도 중요하겠지만 방사선조사야로부터 될 수 있는 한 많은 부위의 이하선을 차폐하는 것이 필요하겠다.

Reference

- 1) Kuten A, Ben-Aryeh H, Berdicevsky I, et al : *Oral side effects of head and neck irradiation : Correlation between clinical manifestations and laboratory data. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 12 : 401-405, 1986
- 2) Anderson MW, Izutsu KT, Rice JC : *Parotid gland*

pathophysiology after mixed gamma and neutron irradiation of cancer patients. Oral Surg 52 : 495-500, 1981

- 3) Mira JG, Wescott WB, Starcke EN, et al : *Some factors influencing salivary function when treating with radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 7 : 535-541, 1981
- 4) Wescott WB, Mira JG, Starcke EN, et al : *Alterations in whole saliva flow rate induced by fractionated radiotherapy. Am J Roentgenol* 130 : 145-149, 1978
- 5) Dutta TK, Bhattacharjee TK, Gupta BD, et al : *Parotid sialometry-A functional study of the parotid gland in pre- and post-irradiation head and neck cancers. Ind J Med Sci* 27 : 461-464, 1973
- 6) Al-Tikriti U, Martin MV, Bramely PA : *A pilot study of the clinical effects of irradiation on the oral tissues. Br J Oral Maxillofacial Surg* 22 : 77-86, 1984
- 7) Kashima HK, Kirkham WR, Andrews JR : *Postirradiation sialadenitis. A study of the clinical features, histopathologic changes and strum enzyme variations following irradiation of human salivary glands. Am J Roentgenol* 94 : 271-291, 1965
- 8) Tsujii H : *Quantitative dose-response analysis of salivary function following radiotherapy using sequential RI-sialography. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 11 : 1603-1612, 1985
- 9) Mason DK, Chisholm DM : *Salivary gland in health and disease, pp264-267, Philadelphia, WB Saunders Company, 1975*
- 10) Fox PC, Weiffenbach JM, van der Ven PF, et al : *Xerostomia : Evaluation of symptom with increasing significance. JADA* 110 : 519-525, 1985
- 11) Valdes Olmos RA, Keus RB, Kakes RP, et al : *Scintigraphic assessment of salivary function and excretion response in radiation-induced injury of the major salivary glands. Cancer* 73 : 2886-2893, 1994
- 12) Ben-Aryeh H, Gutman D, Szargel R, et al : *Effects of irradiation on saliva in cancer patients. Int J Oral Surg* 4 : 205-210, 1975
- 13) Dreizen S, Brown LR, Handler S, et al : *Radiation induced xerostomia in cancer patients-Effects on salivary and serum electrolytes. Cancer* 38 : 273-278, 1976
- 14) Mandel ID : *Sialochemistry in disease and clinical situations affecting salivary glands. Crit Rev Clin Lab Sci* 321-366, 1980
- 15) Marks JE, Davis CC, Gottsman VL, et al : *The effects of radiation on parotid salivary function. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 7 : 1013-1019, 1981