

진행된 악성종양의 방사선 및 항암제 치료와 온열병용요법의 결과

고신대학교 의과대학 고신의료원 치료방사선과

조 정 화 · 이 철 수

역사적 고찰

악성종양에 대한 온열요법의 역사적 문헌은 기원전 Hippocrates(BC 470-377)의 저서에서 언급되었지만 근대적인 온열요법의 대두는 W. Busch(1866)에 의해 안면부의 육종을 열로써 치료한 경험에서 온열요법이 악성종양을 치유시킬 수 있다는 근거를 마련하였다.

그후 William B. Coley(1893), Westermarck(1898) 등의 연구로 점차 온열요법에 생물학적 근거가 마련되면서 악성종양 치료의 한 분야로 발전되기 시작하였다.

그후 Deway(1977), Overgaard(1984) 등이 임상에 직접 적용시키면서 획기적인 발전을 이룩하여 현재에 이르고 있다.

우리나라에서도 1985년에 연세 암센터에서 Capacitive type의 RF heating 방법인 Thermotron의 가동을 시발로 현재 많은 암센터에서 악성종양의 치료에 온열요법을 시행하고 있다.

원리 및 생물학적 기전

Cancermia GHT-RF8은 양쪽 극관 사이에 놓여진 유전체에 8MHz의 고주파 조사됨으로써 발생하는 유전체의 자기발열을 이용하는 가온법입니다.

유전체의 자기발열이란 고주파에 의해 유전체내의 이온 등이 급속히 진동 회전하여 발생하는 마찰열을 이용하는 것이며 악성종양의 치료에 대한 온열요법(hyperthermia)의 생물학적 근거(biological rationale)는 다음과 같다.

1) 42°C 이상의 온도에서는 악성종양세포가 열(heat)에 대단히 민감하여 직접 괴사된다.

2) 열(heat)은 방사선에 내성이 강한 세포합성기(S-phase)에 민감하여 또한 저산소세포군(hypoxic cells)을 함유하며 낮은 폐하(PH<6.8) 및 영양부족 상태(nutrient deprivation)로 존재하는 악성종양세포에 대단히 민감하여 선택적으로 괴사시킨다.

3) 열(heat)은 방사선(ionizing radiation) 및 항암제(chemotherapeutic agent)와 반응하여 상승효과(synergistical)를 나타낸다.

4) 악성종양과 정상조직의 혈관구성(vasculature)의 차이로 인해 선택적으로 종양세포에만 작용한다. 방사선 치료와 온열요법을 병용하여 악성종양을 치료하는 생물학적 배경은 종양의 중앙부에 존재하는 저산소세포군(hypoxic cell)이 방사선에는 내성이 강하지만 열에는 민감하여 온열요법으로 치료되고 혈관이 잘 발달된 주변부에는 방사선에 민감하여 방사선으로 치료되어 서로의 상승효과를 획득하기 때문이다.

연구목적

국소적으로 수술이 불가능하게 진행되었거나 재발된 악성종양의 방사선 및 항암제 치료와 온열병용요법의 임상 결과를 확인하고 온열요법의 안정성, 합병증 및 향후 악성종양의 치료에 대한 온열요법의 전망에 대한 조사를 목적으로 연구하였다.

온열치료의 개요

최근 악성종양에 대한 일반인들의 인식이 증가되면서 조기발견 및 조기치료(수술요법)의 악성종양의 치료결과가 많은 향상을 가져오고 있다.

그러나 수술이 불가능하게 진행된 악성종양에 대

한 치료는 현재 방사선 치료, 항암제 치료, 면역 치료 등 고식적인 치료방법에 의존할 수 밖에 없는 형편이다.

지난 20년간의 꾸준한 연구, 괄목할만한 장비의 개발 및 임상실험으로 최근 진행된 악성종양 환자에게 온열요법을 시행함으로써 좋은 결과를 얻을 수 있었다.

온열요법은 방사선 치료와 항암제 치료에 내성을 가지는 악성종양세포를 괴사시키고 또한 방사선 및 항암제 치료와 병용함으로써 치료효과를 더욱 더 증대시켜 진행된 악성종양 환자의 치료에 많은 도움을 주고 있다.

온열요법의 전망

현재 수술이 불가능하게 진행되었거나 재발성 악성종양 환자의 경우 고식적인 방사선 및 항암제 치료로서는 높은 국소치료를 획득하는 데 한계가 있어 왔다.

방사선 치료는 많은 양의 선량을 줄 때 그에 따른 부작용시 문제가 되었고 항암제 치료 역시 항암제의 용량 증가에 따른 부작용으로 인한 문제가 있어 왔다.

이러한 상황에서 온열요법의 도입은 방사선 치료와 항암제 치료의 문제점을 한꺼번에 해결할 수 있는 치료방법으로 대두되었다. 실제 동일한 총 방사선 선량과 같은 용량의 항암제 치료에 온열요법을 병용한 결과 약 2-3배의 높은 국소치료를 획득할 수 있었으며 부작용 및 합병증의 증가는 찾을 수 없었다.

그러나 온열치료를 병용하여 또다른 결과를 획득하기 위해서는 ① 정확한 종양내의 온도를 측정할 수 있는 방법의 연구와 개발이 있어야 하며, ② 다양하게 환자에게 접근하여 치료할 수 있는 장치(조직내 온열치료, 강내 온열치료, 수술중 온열치료)가 개발되어야 하며, ③ 온열치료시에 통증을 유발시키는 원인이 되는 피하지방층의 과도한 열흡수를 방지시킬 수 있는 방법 또는 기기의 개발이 있어야 될 것으로 보여진다. 이러한 문제점을 해결한다면 진행된 악성종양의 치료에도 전망이 상당히 밝다고 생각되어진다.

Local control Site	CR	PR	NR	Total
Head & Neck	2(17)	8(57)	2(17)	12
Chest				
Breast	2(49)	1(20)	1(40)	5
Lung	2(25)	5(63)	1(13)	8
Abdomen				
Stomach	2(6)	12(39)	10(47)	34
Pancreas	1(10)	1(10)	7(70)	10
Liver		4(44)	5(56)	9
Biliary tract		2(21)	1(11)	3
Colon			2(20)	2
Esophagus	1(50)	1(50)		2
Pelvis				
Cy tract	6(23)	12(46)	8(31)	26
Rectum	2(32)	2(32)	1(17)	5
Total				119

Table 1.

Treatment modality and site of cancers	No. of patients (%) (N=1149)				Total
	LCR	CR	PR	NR	
RT Stomach ca.	14(100)	3(21.4)	11(78.6)	0(0)	14
RT Pancreatic ca.	2(50)	1(25)	1(25)	2(50)	4
HT Stomach ca.	75(66.4)	3(2.7)	72(63.7)	38(33.6)	113
HT Pancreatic ca.	8(57.1)	0(0)	8(57.1)	6(42.9)	14
CTX Stomach ca.	3(75)	2(50)	1(25)	1(25)	4
HT					

Table 2.

Factor	No. of patients (%)			Total
	LCR	CR	PR	
Site of HT				
Head and Neck	2(91.3)	5(21.7)	18(88.6)	25(21)
Chest	25(83.3)	8(29)	19(63.3)	51(43)
Abdomen	120(66.3)	11(6.1)	109(60.2)	181(152)
Pelvis	65(83.3)	30(39.3)	35(45)	111(92.7)
Histologic type				
Squamous cell carcinoma	52(83.9)	12(18.4)	40(64.5)	101(85.4)
Adenocarcinoma	148(71.1)	25(12)	123(59.1)	298(253)
Benign tumor	5(95.6)	0(0)	5(95.6)	10(8.5)
Infiltrating ductal carcinoma	8(86.7)	4(44.4)	2(22.2)	14(12)
Others	10(83.3)	1(8.3)	9(75)	21(18)
Chemotherapy agent				
5-FU	56(82.2)	5(5.6)	51(87.8)	99(84)
NR	45(79.3)	2(3.4)	44(75.9)	58(49)
Treatment modality				
RT + HT	127(83.5)	35(23)	92(60.5)	254(215)
RT + HT + CTX	5(83.3)	3(50)	2(33.3)	11(9.2)
CTX + HT	89(62.7)	4(2.8)	85(59.9)	137(116)
Total (1149)	221(73.7)	42(14)	179(59.7)	300(258)

Table 3.