

국소 재발 비인강암에 대한 정위적 방사선 분할 치료의 적용

성균관대의대 삼성서울병원 치료방사선과*, 이비인후과†, 혈액종양내과‡

안용찬* · 임도훈* · 최동락* · 김문경* · 김대용* · 허승재*
백정환† · 추광철† · 윤성수† · 박근철†

= Abstract =

Excellent Local Tumor Response after Fractionated Stereotactic Radiation Therapy for Locally Recurrent Nasopharynx Cancer

Yong-Chan Ahn, M.D.*, Do Hoon Lim, M.D.*, Dong Rak Choi, Ph.D.*
Moon Kyung Kim, M.D.*, Dae Yong Kim, M.D.*, Seung Jae Huh, M.D.*
Chung-Hwan Baek, M.D.†, Kwang Chol Chu, M.D.†, Sung Soo Yoon, M.D.‡
and Keunchil Park, M.D.†

*Departments of Radiation Oncology, †Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, and ‡Hematology/Oncology, Samsung Medical Center, College of Medicine, Sung Kyun Kwan University

Purpose : This study is to report experience with Fractionated Stereotactic Radiation Therapy (FSRT) for locally recurrent nasopharynx cancer after curative conventional radiation therapy.

Materials and Methods : Three patients with locally recurrent and symptomatic nasopharynx cancer were given FSRT as reirradiation method between the period of September of 1995 and August of 1996. For two patients, application of FSRT is their third radiation therapy directed to the nasopharynx. Two patients were given low dose chemotherapy as radiation sensitizer concurrently with FSRT. Authors used 3-dimensional coordinate system by individually made, relocatable Gill-Thomas-Cosman (GTC) stereotactic frame and multiple non-coplanar arc therapy dose planning was done using XKnife-3. Total of 45 Gy/18 fractions or 50 Gy/20 fractions were given.

Results : Authors observed satisfactory symptomatic improvement and remarkable objective tumor size decrease by follow-up MR images taken 1 month post-FSRT in all three patients, while no neurologic side effect attributable to reirradiation was noticed. Two died at 7 and 9 months with loco-regional and distant seeding outside FSRT field, while one patient is living for 4 month.

Conclusion : Authors experienced satisfactory therapeutic effectiveness and safety of FSRT as reirradiation method for locally recurrent nasopharynx

본 논문은 1997년 1월 28일 접수하여 1997년 3월 3일 채택되었음.

본 논문은 삼성서울병원 임상연구 기금의 보조로 이루어졌음.

통신저자: 안용찬 서울 강남구 일원동 50 삼성서울병원 치료방사선과

cancer. Development of more effective systemic chemotherapeutic regimen is desired for distant metastasis.

Key Words : Nasopharynx, Cancer, Local recurrence, Fractionated Stereotactic Radiation Therapy, Reirradiation

서 론

원격 전이가 없는 비인강암의 치료에 있어서 방사선치료는 가장 중요한 역할을 차지하고 있다. 국소 종양 억제에 위한 방사선량은 대체로 종양의 크기와 관계가 있는 것으로서 받아 들여지고 있다. 보고자에 따라 많은 차이가 나지만 평균적으로 약 1/3의 환자에서 방사선치료 후 국소 재발이 생기는 것으로 알려져 있다^{1,2}. 국소 재발 병변에 대한 치료 방법으로는 방사선치료의 재적용이 그런대로 추천할 만한 방법으로서 받아 들여지고 있는데 이 경우 뇌신경 조직의 방사선 손상이 가장 큰 문제로 대두된다^{3,4}. 저자들은 국소 재발된 비인강암의 방사선 재치료의 방법으로서 정위적 3차원 좌표계를 이용하여 방사선 조준에 있어서의 정밀도를 보장하면서 분할 방사선치료가 가능하여 뇌 신경의 손상을 최소화할 수 있는 정위적 방사선 분할치료(Fractionated Stereotactic Radiation Therapy: FSRT)의 방법을 적용하여 매우 양호한 반응을 관찰하였기에 이 치료의 단기 관찰 결과를 보고하는 바이다.

대상 및 방법

본 연구는 1995년 9월부터 1996년 8월까지 삼성서울 병원 치료방사선과에서 정위적 방사선 분할치료를 시행 받은 3명의 국소 재발 비인강암 환자들을 대상으로 하였다. 이들 환자들은 모두 종양의 진단 이후 고선량의 근치적 방사선치료를 시행 받았던 환자로서 특히 이 중 2명은 두개 기저골을 침범하는 증상을 동반하는 국소 재발의 진단 이후에 다시 외부 조사 방사선치료와 강내 조사 방사선치료 등의 방사선 재치료를 시행 받았던 경우였으며, 나머지 1명은 경부 임파절의 잔존 병소에 대한 끈질긴 치료의 과정 중에 우연히 국소 재발이 발견된 경우였다.

정위적 방사선 분할 치료의 방법은 이미 다른 문헌에서 소개된 바 있으며⁵ 주요 과정을 간략히 요약하여 설명하면 다음과 같다. 이 치료 방법의 가장 핵심이 되는 것은 정위적 좌표계의 설정으로서 Gill-Thomas-Cosman(GTC) 정위틀의 좌표계를 사용하였

다. GTC 정위틀에는 환자 개개인의 형태에 맞도록 치과용 인상제를 이용하여 상악 치아의 본을 떠서 제작한 mouth piece 와 두정부의 받침을 결합시킨 후 Y자 모양의 띠를 이용하여 고정할 수 있으며 장착과 탈착이 용이하게 되어 있다. 개별적인 GTC 정위틀을 준비한 후 위치 확인틀(CT Localizer Frame)을 덧씌운 상태로 조영제 증강 전산화 단층 촬영을 시행하며 이를 치료 계획용 전산 시스템인 XKnife-3에 입력한다. 이때 병변 부위는 정확한 해부학적 구조의 확인을 위해 되도록 조밀하게 영상을 얻는다. XKnife-3를 이용하여 외부 윤곽은 물론 안구, 시신경, 시삭, 뇌간 등을 비롯한 정상적인 구조물들의 윤곽과 종양 병변의 윤곽을 입력하여 이들의 3차원적인 입체 윤곽을 얻는다. 병변과 주변의 정상 조직간의 위치 관계와 방사선 감수성 등을 감안하여 적합한 크기의 cone을 선택하여 multiple non-coplanar arc therapy의 개념으로 치료 계획을 수립한다. 선형가속기의 중심점(isocenter)은 mechanical isocenter(MIS)을 이용하여 그 정밀도를 확인한 다음 확정된 방사선치료 계획의 중심점의 좌표를 recti-linear phantom pointer(RLPP)를 이용하여 선형가속기의 중심점에 일치 시킨다. GTC 정위틀을 환자에게 장착한 상태에서 Depth Helmet을 이용하여 중심점의 정확도를 확인한 후 실제 각 치료 위치에서 방사선치료를 시작하기 직전에 laser target localization frame(LTLF)을 이용하여 중심점의 위치를 재차 확인한다.

첫 번째 환자는 47세 남자 환자로서 3년 전에 우측 경부 임파절이 커지고 2년 전에 우측 청력 약화와 코막힘 등의 증상으로 타 병원에서 비인강의 미분화세포암(T4N2bM0)로 진단 받은 후 3회의 전보조 항암치료(Neo-adjuvant chemotherapy, 5-FU+cis-Platinum), 근치적 외부 조사 방사선치료(70.2 Gy), 3회의 보조 항암치료(Adjuvant chemotherapy, 5-FU+cis-Platinum)의 순서로 치료의 과정을 거친 후 완전 관해를 얻었다. 환자는 7개월 전에 우측 경부 임파절의 재발로 우측 경부 임파절 광청술을 시행 받았으며 3개월 전에는 두통, 복시, 연하 장애, 구음 장애, 우측 안면 감각 이상 등의 소견으로 시행한 자기 공명 촬영으로 우측 비인강으로부터 우측 해면 동정까지 이르는 국소

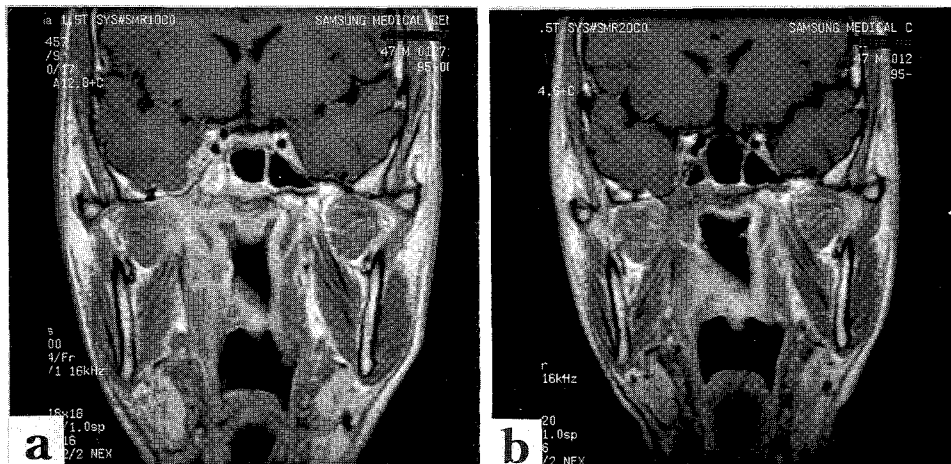


Fig. 1. Forty-seven-year old male patient complained of multiple cranial neuropathy and severe headache due to locally recurrent tumor invading the right cavernous sinus three years after radical RT and chemotherapy (a). One month after FSRT, recurrent tumor responded with satisfactory symptomatic relief (b).

재발이 확인 되었다(Fig. 1-a). 2개월 전 단기간에 걸친 고식적 목적의 방사선 재치료 (30.8Gy, 1.4Gy/fraction, 2 fractions/day)를 타 병원에서 시행받았으나 증상의 호전이 없는 상태로 본원을 방문하였다. 본원에서의 초진 당시 환자는 마약성 진통제로도 잘 듣지 않을 정도의 심한 두통과 여러 가지 다양한 뇌신경장애 (III, IV, V, VI, IX, X, XI, XII)의 소견이 있었으며 고식적 목적의 방사선 재치료로서 정위적 방사선 분할 치료를 적용하였으며 방사선 민감제로서의 cis-Platinum을 치료 시작과 종료시 정맥 주사하였다. 정위적 방사선 분할 치료는 직경이 5.9cm인 cone을 사용하여 4개의 arc를 적용하였으며 재발된 종양의 주변 부위에 2.5Gy(isocenter의 83%)를 18회에 걸쳐 모두 45Gy를 조사하였는데 환자는 재치료 개시 2주차부터 현저한 증상의 호전을 보이기 시작하여 재치료 종료 시에는 진통제의 투여가 전혀 필요 없을 정도까지 완전히 호전되었으며 뇌신경의 장애도 부분적으로 호전되었다. 재치료 종료 후 1개월에 촬영한 자기 공명 영상으로 현저한 종양의 크기 감소를 확인 할 수 있었으며(Fig. 1-b), 환자는 이후 약 4개월 간 별다른 증상의 악화없이 지낼 수 있었으나 결국 7개월 만에 뇌수막, 경부 근육 등의 부위에서 광범위한 전이 및 재발로 인하여 사망하였다.

두 번째 환자는 47세 남자 환자로서 2년 4개월 전에 코막힘, 코피 등의 증상으로 타 병원에서 비인강의 편평상피암 (T2N0M0)로 진단 받은 후 3회의 전보조 항암치료 (5-FU + cis-Platinum)와 근치적 외부 조

사 방사선치료(70.2Gy)를 받은 후 완전 관해를 얻었다. 환자는 1년 1개월 전에 국소 병변의 재발로 다른 병원에서 Laser 소작술 및 방사선 재치료로서 저선량의 외부 조사 방사선치료 (20Gy)와 고선량을 강내 조사 방사선치료(5Gy/fraction, 5 fractions)를 시행 받았다. 환자는 2개월 전부터 두통과 이명, 코피 등의 증상을 호소하며 본원을 방문하였는 바 자기 공명 촬영으로 비인강 후벽과 양측 비인강으로부터 두개 기저골(divus)을 침범하는 국소 재발이 확인 되었다(Fig. 2-a). 본원에서는 고식적 목적의 방사선 재치료로서 정위적 방사선 분할 치료를 적용하였다. 정위적 방사선 분할 치료는 직경이 4.2cm인 cone을 사용하여 4개의 arc를 적용하였으며 재발된 종양의 주변 부위에 2.5Gy(isocenter의 85%)를 20회에 걸쳐 모두 50Gy를 조사하였으며 재치료 종료 시에는 종양 크기의 현저한 감소와 아울러 부분적인 증상의 호전이 있었다. 재치료 종료 후 1개월에 촬영한 자기 공명 영상으로 역시 현저한 종양의 크기 감소를 확인 할 수 있었으나(Fig. 2-b), 약 4개월 후에는 두통이 악화되었으며 국소 병변의 악화와 폐 전이 등으로 결국 9개월 만에 사망하였다.

세 번째 환자는 59세 남자 환자로서 1년 3개월 전에 양측 경부 임파절 종창으로 검사 결과 본원에서 비인강의 편평상피암 (T2N2cM0)로 진단 받은 후 3회의 전보조 항암치료 (5-FU + cis-Platinum)와 근치적 방사선치료 (외부 조사 방사선치료 61.2Gy + 고선량을 강내 조사 방사선치료 4Gy × 3fractions)를 받은 후 국소 병변에 대하여는 완전 관해를 얻었다. 그러나 환자

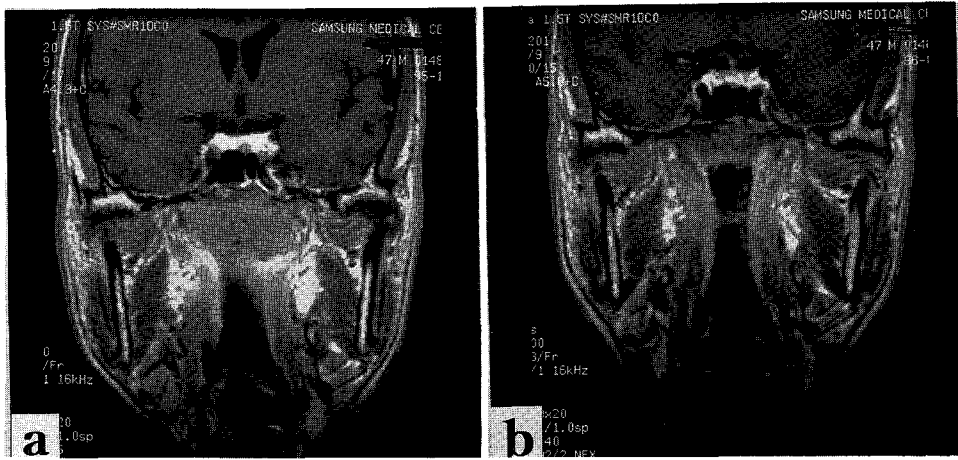


Fig. 2. Forty-seven-year old male complained of severe headache and epistaxis due to bulky locally recurrent tumor invading the clivus two years and 4 months after radical RT and chemotherapy (a). One month after FSRT, recurrent tumor regressed dramatically with partial relief of symptoms (b).

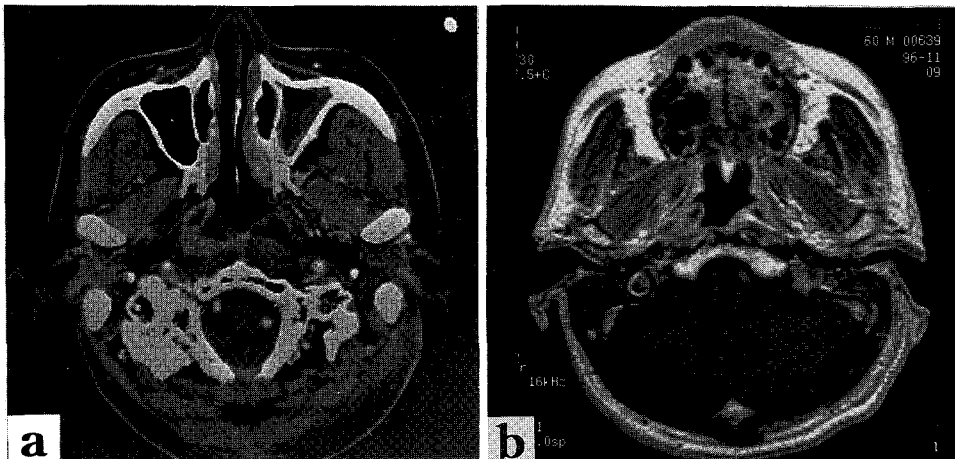


Fig. 3. In asymptomatic 59-year old male, locally recurrent tumor at the right nasopharynx wall was detected incidentally on follow-up examination during palliative systemic chemotherapy for persistent neck node disease (a). One month after FSRT, recurrent tumor disappeared completely (b).

는 좌측 경부 임파절의 반응은 부분 관해로 그쳐 이에 대한 자입 방사선치료를 1개월 후에 시행하였으며 이후 3회에 걸친 보조 항암치료 (5-F + cis- Platinum)를 시행하였으나 8개월 전 좌측 경부 임파절 병변의 진행으로 좌측 광창술을 시행하였으나 종양이 좌측 경동맥을 침범하는 소견으로 완전 절제가 불가능하였다. 첫번째 수술 이후 5회에 걸친 고식적 항암치료 (Palliative chemotherapy, Taxol)를 시행하였으나 경부 임파절 병변의 진행으로 인하여 2개월 전 재수술

로 가능한 한 종양을 절제한 후 자입 방사선치료를 시행하였다. 외래 추적 검사로 시행한 양전자 방출 단층 촬영 상 우측 비인강 부위와 좌측 경부 임파절 부위의 이상 소견이 있었으며 비인강의 내시경 소견 및 자기 공명 영상으로 우측 비인강 벽의 국소 재발 병변이 확인되었다(Fig. 3-a). 이들 병변에 대한 고식적 목적의 방사선 재치료로서 원발 병소에는 정위적 방사선 분할 치료를, 좌측 경부 임파절에는 외부 조사 방사선치료를 각각 적용하였다. 정위적 방사선 분할 치료는 직경

이 5.0cm인 cone을 사용하여 재발된 종양의 주변 부위에 2.5Gy(isocneter의 90%)를 20회에 걸쳐 모두 50Gy를 조사하였으며 역시 방사선 민감제로서 항암치료를 병행하였다(5-FU+Hydroxyurea). 재치료 시작 3주만에 국소 종양 크기의 현저한 감소를 확인할 수 있었으며 재치료 종료 후 1개월에 시행한 자기 공명 영상 및 2개월에 확인한 양전자 방출 단층으로도 역시 국소 종양의 완전 소실을 확인할 수 있었다(Fig. 3-b). 환자는 현재 겨우 임파절 병변에 대한 유지 항암치료를 시행하고 있는 상태이며 4개월째 생존해 있다.

결 과

3례 모두에서 비인강 내시경 소견은 물론, 추적 검사로 시행한 자기 공명 영상으로 국소 재발 종양의 현저한 감소를 객관적으로 확인할 수 있었으며 특히 세 번째 환자에서는 양전자 방출 단층 촬영으로도 이러한 소견을 확인할 수 있었다. 정위적 방사선 분할 치료와 관련된 급성 부작용으로는 구인두의 방사선 점막염 외에는 전혀 없었으며 비록 관찰 기간이 짧기는 하지만 방사선으로 인한 뇌신경 장애는 나타나지 않았다. 3례 모두에서 국소 종양의 반응은 매우 양호하였으나 정위적 방사선 분할치료의 치료 범위 밖에서의 병변의 진행에는 영향을 못 미쳤으며 결국 원격 전이가 발생하였다. 따라서 정위적 방사선 분할치료는 국소 재발 종양으로 인한 증상의 완화를 도모하는 경우 다른 방사선 재치료의 방법들에 비해서 안전하고 정밀한 방법으로서 적극 고려되어야 하겠으며 원격 전이 병변에 대한 보다 효과적인 항암치료법의 개발 등과 같은 대책이 요구된다 하겠다.

고 찰

비인강암의 방사선치료에 있어서 원발 병소의 억제는 종양의 크기와 종양 억제제를 위한 방사선량 간에 대체로 양-반응 관계가 있는 것으로서 이해되고 있으며 실제로 세포의 방사선 감수성에 따라서 편차는 있을 수 있겠으나 T1 및 T2 병변에 대하여는 60Gy 내지 65Gy를 T3 및 T4 병변의 경우에는 65Gy 내지 70Gy의 방사선량을 적용하고 있다. 정상 조직의 방사선 손상을 최소화하면서 국소 종양 억제의 효율을 높이기 위한 추가 방사선 조사의 방법으로서 여러 가지 방법들이 적용되고 있는 바 외부 조사 치료로는 3분 이상의 다분 조사 치료나 호형 회전 치료(Arc therapy) 등이 있으며 근접 조사 치료 방법으로는 영구 자입 치료

나 도관을 이용하는 강내 치료 등의 방법들이 있다. 이와 같은 여러 가지 방법을 적용하여 고선량의 방사선을 병소 부위에 조사 후에도 원병 병소에서의 국소 재발율은 보고자에 따라 적게는 18%에서부터 많게는 54%까지 이르는 것으로 되어 있으며^{1,2)} 평균적으로 보아 약 1/3의 환자들에서 국소 재발을 하는 것으로 알려져 있다. 현재까지의 문헌 보고 중에서 가장 많은 환자들을 대상으로 한 Lee 등¹⁾의 보고에 의하면 근치적 방사선치료를 시행 받은 5,037명의 비인강암 환자들 중에서 국소 잔존 병소가 남은 경우가 13%, 국소 재발되는 경우가 18%로 모두 31%에서 국소 병변이 다시 문제가 되는 것으로서 보고하였다. Yang 등²⁾은 의 근치적 방사선치료를 시행 받은 883명의 비인강암 환자들 중에서 원격 전이없이 원발 병소 및 임파절에서 재발한 182명의 환자들을 대상으로 한 예후 인자의 분석 보고에서 높은 T 병기와 나이가 35세 이상인 것이 원발 병소 재발에 관한 불량한 예후 인자로 보고하였으며 조직 세포의 종류, N 병기, 성별, 그리고 항암치료 여부 등은 특별한 영향이 없는 것으로 보고하였다. 또 재발 병변에 대한 재치료의 시행 여부와는 관계없이 대상 환자들의 약 20% 정도에서 추후 원격 전이가 확인되었으며 재발로부터 원격 전이까지의 기간의 중앙값은 6개월이었다. 국소 재발 이후 원격 전이의 발현과 관련되는 예후 인자로는 초진 당시의 N 병기가 높은 경우, 재발 당시의 경부 임파절 전이가 있는 경우, 재발까지의 무병 기간이 짧은 경우와 나이가 35세 이상인 경우에서 원격 전이의 위험이 높은 것으로 보고하였다.

국소 재발 비인강암 환자들에 대한 국소 치료 방침으로서 간헐적으로 외과적 수술의 결과들이 보고되었는 바³⁾ 잘 선별된 초기 병변의 경우에는 완전 절제와 장기 생존이 가능하였으나 수술 후 동반되는 외과적 합병증 및 기능 장애로 인한 후유증도 무시하지 못할 정도이며 일부 숙련된 외과에 의해서만 수술이 시행될 수 있다는 제약이 있다.

방사선 재치료는 수술과는 달리 즉각적인 치명율이나 후유증이 없으면서 아직은 제한적이긴 하지만 만족할 만한 치료 성적도 가끔 보고되고 있어서 대체로 가장 적합한 치료 방침으로서 받아 들여지고 있다. 방사선 재치료에 관한 여러 문헌들을 정리하여 보면^{3,4)} 약 30%에서 60%정도에서 국소 종양 억제가 가능하였으며 5년 생존율은 대체로 20% 내외로 보고하고 있다. 방사선 재치료의 방법은 과거에 전통적인 외부 조사 방사선치료를 받았던 점을 고려하여 주변의 방사선에 민감한 조직들의 방사선량을 최소화하기 위한 여러 가

지 다양한 방법들이 시도되어 왔다. 891명의 국소 재발 환자들을 대상으로 하여 가장 많은 증례를 보고한 Lee 등³⁾은 방사선 재치료의 방법으로 주로 25-35 MeV의 고에너지 전자선을 이용하는 외부 조사 치료를 적용하였으며 일부 종양의 크기가 비교적 작은 환자들에 대하여는 강내 또는 자입 근접 조사 치료의 방법을 적용하였다. 이들의 보고에 따르면 재발 병변의 크기가 비교적 작은 경우에 한하여서 충분한 양의 방사선 조사로써 약 반수 이상의 환자들에서 국소 종양의 억제에 가능하였다. 5년 및 10년 생존율은 각각 14% 및 9%로 보고하였으며 기능적 장애를 수반하는 방사선 부작용의 빈도는 약 24%, 생존자들 중에서 5년 후에 아무런 후유증이 없는 생존 가능성을 41%로, 또 5년 후에 신경학적 후유증이 없는 생존 가능성을 80%로 보고하여 방사선 재치료로 인한 신경 장애가 매우 심각한 문제임을 알 수 있다.

근접 조사 방사선치료의 방법들로는 영구 자입 치료의 방법과 강내 치료의 방법들이 있다. Choy 등⁷⁾은 43명의 근접적 방사선치료 후 국소 잔존 및 재발 병변 환자들에 대하여 Gold를 이용한 영구 자입 방사선 치료의 경험을 보고하였는 바 60%에서 80%에 달하는 대체로 양호한 국소 종양 억제 성과와 함께 시술과 관련된 부작용으로서 두통, 연구개 누공, 비인강 점막의 괴사 등을 보고하였다. Leung 등⁸⁾은 61명의 국소 잔존 및 재발 병변 환자들에 대하여 고선량을 강내 근접 조사 치료를 적용한 임상 연구에서 각각 82% 및 45%의 3년 국소 종양 억제율과 82% 및 62%의 3년 생존율을 보고하였다. 이들 두 가지 방법은 모두 그 치료 범위가 방사선 선원으로 부터의 거리가 멀 경우에는 별로 유효하지 않겠으며 그 적용에 있어서 두개 기저골의 침범이 있거나 비인강 주변부로의 침윤이 비교적 많이 되어 종양이 비인강 점막으로부터 거리가 먼 경우에는 방사선 재치료의 효과가 반감된다 할 수 있다. 그러나 재발시 비인강 점막에만 국한하여 발현하는 경우보다는 약 2/3 정도의 경우에서 주변 조직이나 두개 기저골로의 침윤이 동반되어 발현하게 되므로 이러한 근접 조사 치료의 적용은 그 대상 환자들에서 부터 제약을 받게 된다.

Feenan 등⁹⁾은 11명의 국소 재발 환자들을 대상으로 정위적 중하전 입자 방사선치료를 적용하여 45%의 국소 종양 억제와 59%와 31%의 3년 및 5년 생존율을 얻었으나 7명의 환자에서 뇌조직 괴사 등과 같은 부작용을 보고하였는데 이 방법은 전세계에 몇 안 되는 일부 병원에서만 그 시술이 가능하며 국소 종양 억제와 부작용의 측면에서 다른 치료 방법에 비해서

상대적인 우위성이 별로 확인되지 않아 권장할 만한 방법은 아닌 것으로 판단된다. Kondziolka와 Lunsford¹⁰⁾은 1991년도에 국소 재발된 비인강암 환자에 대하여 감마나이프를 이용한 정위적 방사선수술을 최초로 적용하여 국소 종양의 현저한 감소를 보고하였으며, 두개강 외의 병변 중에서 CT나 MR로 종양 윤곽이 잘 보이고, 종양이 정위적 좌표계 내에 위치하면서, 치료 과정 도중에 종양이 움직이지 않고 고정되어 있는 경우에는 정위적 방사선수술의 적용이 가능하다고 하였다. 1995년도에 Buatti 등¹¹⁾은 3명의 국소 재발 환자들에게 선형가속기를 이용하는 정위적 방사선수술을 시행하여 그 결과를 보고하였는데 두 명의 사망 환자들 중에서 한명은 6개월 만에 시력 상실이 생겼으며 7개월 반 만에 사망하였으나 시력 상실의 원인이 재발 병변에 의한 것인지 아니면 방사선 재치료로 인한 후유증인지의 여부는 확실히 규명하지 못하였으며 다른 한 명은 뇌신경 장애를 동반하는 국소 재발로 사망하였다. 정위적 방사선수술의 방법은 종양의 위치 결정 및 방사선의 조준에 있어서 3차원적인 정위적 좌표계를 이용함으로써 탁월한 정밀도를 자랑하기는 하지만 단 한 번에 고선량의 방사선을 집중 조사하는 방식으로 인한 주변 뇌신경 조직의 방사선 손상의 위험 부담을 가지고 있다. 특히 재발된 종양의 위치가 뇌하수체, 시상하부, 시상 등과 가까운 경우에는 국소 종양의 억제에는 어느 정도 효과가 있다 하더라도 방사선으로 인한 후유증의 위험을 감수해야 되는 경우가 있어서 환자의 삶의 질의 측면에서 보면 그다지 바람직한 방법이라고 볼 수는 없다.

정위적 방사선수술의 변형으로서 치료 계획 과정과 동일하지만 비관혈적으로 재장착이 가능한 정위틀을 이용함으로써 통상의 분할 방사선치료가 가능한 정위적 방사선 분할치료의 방법이 비교적 최근에 개발되어 여러 악성 및 양성 병변에 적용되고 있는 바 저자들은 국내는 물론 세계에서 최초로 이 치료 기술을 3명의 국소 재발 비인강암 환자들에 적용하였다. 저자들의 증례들 중 두 명은 정위적 방사선 분할치료의 적용 이전에 이미 두 차례의 방사선치료를 시행 받았던 경우로서 방사선의 재적용이 매우 꺼려졌으나 심한 뇌시경 장애와 두통의 완화를 목적으로 이 치료 방법의 적용을 결정하였다. 이들 환자들은 모두 재발 종괴로 인한 뇌시경 장애와 두통의 증상은 만족할 만한 호전을 보였으나 결국 방사선치료의 범위 밖에서의 재발로 인해 사망하였다. 일반적으로 세포의 종류가 미분화종일 수록 분화가 좋은 편평상피암에 비하여 치료에 대한 반응이 빠르고도 좋은 것으로 알려져 있는데, 저자들의

증례들 중 편평상피암으로 진단된 한 명에서는 결국 국소 재발이 나중에 동반되었다. 부작용의 측면에 있어서도 아직 관찰 기간이 짧기는 하지만 정밀한 종양의 위치 결정과 환자의 고정을 밑바탕으로 하여 정상 뇌신경 조직으로 미치는 방사선의 양을 최소화하는 방법의 치료 계획을 수립하였으며 저자들의 경험으로는 대체로 안전한 것으로 판단된다.

RTOG의 여러 부위의 두경부 종양 통계 자료에 의하면¹²⁾ 원발 병소가 비인강과 하인두인 경우에는 구강, 구인두, 후두의 경우와는 달리 국소 병변의 억제 여부가 원격 전이의 발현 빈도와 생존율과는 별다른 상관 관계가 없는 것으로 보고되었는 바 이는 이들 부위의 임파관이 특히 발달되어 있어 초진 당시 때부터도 임파절 전이 및 미세 원격 전이가 있는 경우가 많기 때문일 것으로서 이해된다. 비록 국소 종양의 억제가 원격 전이의 빈도와 생존율에는 크게 영향을 미치지 못하기는 하지만 원격 전이에 대한 효율적인 전신 요법을 적극적으로 개발 및 적용하여 원격 전이의 빈도를 낮추면서 국소 종양을 효과적으로 억제함으로써 결국 전반적인 치료 성적의 향상을 기대할 수 있을 뿐 아니라 국소 종양으로 인한 환자의 자각 증상도 호전시켜서 궁극적으로는 환자의 삶의 질을 향상시킬 수 있다.

요약 및 결론

3명의 국소 재발된 비인강암 환자들에 대한 재치료 방법으로써 정위적 방사선 분할 치료를 적용하였으며 치료와 관련된 급성 부작용으로 경미한 구인두염이 있었으며, 관찰 기간이 짧기는 하지만 방사선으로 인한 뇌신경 장애는 나타나지 않았다. 추적 검사로 시행한 자기 공명 영상으로 3례 모두에서 국소 재발 종양의 현저한 크기 감소를 확인하였으나 2례에서는 정위적 방사선 분할 치료의 치료 대상 범위 밖에서의 재발로 치료의 실패를 경험하였다. 따라서 이 치료 방법은 국소 종양 억제를 목적으로 하는 고식적 방사선 재치료의 방법으로서 비교적 안전하고도 효과적인 치료 방법임을 확인하였으며 원격 전이에 대한 보다 효과적인 항암치료의 개발 및 적용이 요구된다 하겠다.

참 고 문 헌

1. Lee AWM, Poon YF, Foo W et al. Retrospective Analysis of 5037 Patients with Nasopharyngeal Carcinoma Treated During 1976-1985: Overall

- Survival and Patterns of Failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23(2):261-270
2. Yang TS, Ng KT, Wang HM, Wang CH, Liaw CC, Lai GM. Prognostic Factors of Locoregionally Recurrent Nasopharyngeal Carcinoma- A Retrospective Review of 182 Cases. *Am J Clin Oncol* 1996; 19(4):337-343
3. Lee AWM, Law SCK, Foo W et al. Retrospective Analysis of Patients with Nasopharyngeal Carcinoma Treated During 1976-1985: Survival after Local Recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 26(5):773-782
4. Pryzant RM, Wendt CD, Delclos L, Peters LJ. Re-Treatment of Nasopharyngeal Carcinoma in 53 Patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 22(5): 941-947
5. Choi DR. SRS/SRT QA Experience in SMC. *Proceedings of LINAC Radiosurgery/Radiotherapy Symposium*. 1996:2-6
6. Morton RP, Liavaag PG, McLean M, Freeman JL. Transcervico-Mandibulo-Palatal Approach for Surgical Salvage of Recurrent Nasopharyngeal Cancer. *Head Neck* 1996; 18:352-358
7. Choy D, Sham JST, Wei WI, Ho CM, Wu PM. Transpalatal Insertion of Radioactive Gold Grain for the Treatment of Persistent and Recurrent Nasopharyngeal Carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 25(3):505-512
8. Leung TW, Tung SY, Wong VYW et al. High Dose Rate Intracavitary Brachytherapy in the Management of Nasopharyngeal Carcinoma. *Acta Oncologica* 1996; 35(1):43-47
9. Feehan PE, Castro JR, Phillips TL et al. Recurrent Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma Treated with Heavy Charged Particle Irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23(4):881-884
10. Kondziolka D, Lunsford LD. Stereotactic Radiosurgery for Squamous Cell Carcinoma of the Nasopharynx. *Laryngoscope* 1991; 101:519-522
11. Buatti JM, Friedman WA, Bova FJ, Mendenhall WM. Linac Radiosurgery for Locally Recurrent Nasopharyngeal Carcinoma: Rationale and Technique. *Head Neck* 1995; 17:14-19
12. Leibel SA, Scott CB, Mohiuddin M et al. The Effect of Local-Regional Control on Distant Metastatic Dissemination in Carcinoma of the Head and Neck: Results of an Analysis from the RTOG Head and Neck Database. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21(3):549-556

= 국문초록 =

국소 재발 비인강암에 대한 정위적 방사선 분할 치료의 적용성균관의대 삼성서울병원 치료방사선과*, 이비인후과[†], 혈액종양내과[‡]안용찬* · 임도훈* · 최동락* · 김문경* · 김대웅* · 허승재*
백정환[†] · 추 광철[†] · 윤성수[‡] · 박근철[‡]

목 적 : 근치적 방사선치료 후 국소 재발된 비인강암의 방사선 재치료의 방법으로서 정위적 방사선 분할치료를 적용하여 그 치료 효과를 보고하고자 한다.

대상 및 방법 : 1995년 9월부터 1996년 8월까지 삼성 서울 병원 치료방사선과에서 정위적 방사선 분할치료를 시행받은 3명의 국소 재발 비인강암 환자들을 대상으로 하였다. 2명은 정위적 방사선 분할치료를 적용이 세번째의 방사선치료였다. 2명은 방사선 민감제로서 항암치료를 함께 시행하였다. 정위적 방사선 분할치료는 환자 개별적으로 제작되어 재장착이 용이한 Gill-Thomas-Cosman(GTC) 정위틀의 좌표계를 기준으로 하였으며 XKnife-3를 이용하여 multiple non-coplanar arc therapy의 치료 계획을 수립하여 일회당 2.5Gy씩 모두 45Gy 또는 50Gy를 조사하였다.

결 과 : 3명 모두에서 만족할 만한 자각 증상의 호전을 경험하였으며 치료 종료 후 1개월에 시행한 자기 공명 영상에서 중앙 크기의 현저한 감소를 확인하였으며 방사선으로 인한 뇌신경 장애의 부작용은 없었다. 2명은 정위적 방사선 분할치료의 치료 범위 바깥에서 다시 재발하여 7개월 및 9개월에 사망하였으며 1명은 4개월째 생존해 있다.

결 론 : 정위적 방사선 분할치료는 국소 재발 비인강암의 방사선 재치료의 방법으로서 비교적 안전하고도 효과적인 치료 방법임을 확인하였으며 원격 전이에 대한 보다 효과적인 항암치료의 개발이 요구된다.