

## 연부조직종양에서 고선량을 조직내 방사선치료 : 기술적 측면에서의 고찰

아주대학교 의과대학 치료방사선과학교실\*, 정형외과학교실†

전미선\* · 강승희\* · 김병석† · 오영택\*

**목적** : 연부조직종양을 제거한 직후 조직내 방사선치료용 도관을 삽입하여 근접방사선치료를 시행했던 증례들을 토대로 고선량을 조직내 방사선치료의 시술방법, 치료시기, 선량, 및 부작용 등에 대해 논의 하고자 한다.

**재료 및 방법** : 1995년 5월에서 1997년 12월까지 10명의 원발성 혹은 재발성의 연부조직종양 환자가 종양의 제한적 절제술 후에 조직내 방사선치료 및 외부방사선치료를 시행받았다. 종양을 제거한 직후 도관을 종양이 있었던 자리에 1~1.5cm 간격으로 삽입하였고 종양 가까이에 신경혈관속 혹은 뼈가 있었던 경우에는 젤폼, 근육, 혹은 tissue expander로 덮어 이들 중요 구조물들과 도관이 적어도 0.5cm 간격을 유지하도록 하였다. 조직내 방사선치료는 이리디움-192가 장착된 근접방사선치료기를 사용하여 수술 후 6일째부터 시작하였고 동위원소의 중심축으로부터 1cm 거리에 총 12~15Gy(2~2.5Gy/fraction)를 일일 2회씩 3일간 시행하였다. 수술 후 한 달 이내에 외부방사선치료를 시행하였으며 총 50~55Gy를 조사하였다.

**결과** : 모든 환자가 감염이나 출혈과 같은 근접방사선치료와 직접 관련된 부작용 없이 계획되어진 조직내 방사선치료를 마쳤다. 종양 추적관찰기간 25개월째(범위 12~41개월)까지 국소재발은 관찰되지 않았고 RTOG/EORTC 등급 3 혹은 4의 만성 부작용도 없었다.

**결론** : 주위정상조직에 조사되는 방사선량을 최소화하면서 수술 후 단기간 내에 시행할 수 있는 고선량을 조직내 방사선치료는 연부조직종양의 제한적 수술 후의 치료방법으로써 안전하고 손쉽게 이용할 수 있으며 또한 치료효과 및 부작용 측면에서도 우수한 치료방법이다.

**핵심용어** : 연부조직종양, 조직내 방사선치료, 근접방사선치료, 고선량률

### 서 론

신체의 다양한 부위에서 발생하는 종양에서 수술과 함께 국소 재발을 감소시키기 위한 수단으로 방사선치료를 사용하고 있다. 특히 연부조직종양에서 수술 전 혹은 후에 시행되는 방사선치료는 신체의 절단 없이 종양의 국소 제어를 향상시킬 수 있는 효과적 치료방법이다. 과거의 암 제거 수술은 신체 일부의 절단으로 인한 기능적 혹은 미용적 손실에 대한 고려 없이 종양을 포함하여 광범위한 경계를 갖고 절제하는 것을 목적으로 하였다. 그러나 최근에는 방사선치료 및 항암약물치료와의 병행요법이 광범위하게 사용되면서 신체기능을 보존할 수 있도록 제한적인 절제술을 시행하는 것이 가능해 졌다.<sup>1-5)</sup> 또한 골반, 후복막, 등, 및 두경부에 생긴 연부조직종양의 경우 해부학적으로 넓은 경계를 갖고 절

제할 수 없어 병리조직학적으로 종양세포가 절제연 가까이 혹은 절제연에 남아 있는 경우가 흔하다. 이러한 제한적인 절제술 후의 방사선치료는 국소 재발을 감소시킬 수 있다. 수술 후에 사용되는 방사선치료 방법으로는 외부방사선치료 및 조직내 방사선치료가 있으며 그 중 조직내 방사선치료는 외부방사선치료와는 달리 종양이 있는 부위 또는 수술 후에 국소 재발의 위험이 높은 곳에 많은 양의 방사선을 조사할 수 있는 방법으로서 원발성 종양 또는 재발된 종양에서 국소재발 방지를 위해 단독으로 사용하거나 추가선량을 조사할 목적으로 외부방사선치료와 함께 사용하고 있다. 연부조직종양에서의 조직내 방사선치료는 최근에 기술적인 발전으로 상당히 보편화되었으며 그 결과도 고무적이다.<sup>2, 3, 6-9)</sup>

저자는 연부조직종양을 제거한 직후 조직내 방사선치료용 도관을 삽입하여 근접방사선치료를 시행했던 증례들을 토대로 고선량을 조직내 방사선치료의 시술방법, 치료시기, 선량, 및 부작용 등에 대해 논의 하고자 한다.

이 논문은 1999년 1월 18일 접수하여 1999년 2월 24일 채택되었음.

책임 저자: 전미선, 아주대학교병원 치료방사선과

Tel: 0331)219-5884 Fax: 0331)219-5894

재료 및 방법

1995년 5월부터 1997년 12월까지 총 10명의 연부조직종양 환자가 아주대학교병원 치료방사선과에서 조직내 방사선치료를 받았다. 9명은 원발성 혹은 재발성 연부조직종양으로 수술 후에, 그리고 나머지 한 명의 환자는 연부조직종양에 의한 서혜 림프절 전이로 수술을 시행한 후에 근접방사선치료를 받았다. 나이는 10~67세(중앙값 39세)였고 종괴의 크기(가장 큰 직경)는 1.5~15cm이었다(중앙값 6cm). 광범위절제술(wide margin excision)을 시행받은 8명의 환자 중 세명이 절제연 양성을 보였고 후복막에 생긴 악성 신경초종 환자의 경우 변연절제술(marginal resection)을 시행하였으나 수술중 종괴가 파열되었다. 후복막 및 골반강에 재발한 다형성(pleomorphic) 육종 환자는 고식적 절제술을 받았다. 이 환자들의 특징이 Table 1에 나타나 있다.

정확한 치료부위의 결정을 위하여 수술시 종양이 있었던 부위를 혈관 결찰용 클립으로 표시하였으며(종양의 근위부, 원위부, 양쪽 측면, 및 심부 등 4~5곳) 방사선 치료시 고려해야하는 중요한 주변의 정상조직들 즉, 혈관 혹은 신경조직이 받는 선량을 계산하기 위해 따로 클립을 하였다. 조직내 방사선치료를 위해 사용한 도관은 나일론으로 만들어져 있으며 직경은 6F(내경 2mm) 였다. 한쪽 끝은 막혀 있고 다른 한쪽 끝은 열려 있기 때문에 도관 삽입시 항상 이를 구분하여 삽입하였다. 도관이 들어가고 나오는 위치가 항상 동일한 간격을 갖도록 피부에 1.0~1.5cm 간격으로 표시하였고 트로카를 이용하여 손쉽게 피부와 피하조직을 뚫은 후 종양이 있었던 부위에 도관을 삽입하였다. 도관이 나오는 위치는 환자가 움직이더라도 도관이 따라 움직이지 않을 수 있는 곳이어야 하므로 도관을 삽입하기 전에 치료방사선과 및 외과

전문의가 의논하여 위치를 정하였다. 또한 피부 봉합시 도관이 서로 물려 꼬이지 않도록 노력하였다. 두경부를 제외하고는 도관의 끝이 막힌 쪽은 피부 밖으로 빼지 않고 종양의 경계보다 2~3cm 더 길게 삽입한 후 실(suture)로 고정하였다. 도관이 조직 내에서 움직이지 않도록 각각의 도관 마다 적어도 세 곳을 실로 고정하였으며 이때 도관들이 일정한 간격을 유지하고 있는지를 세밀하게 확인하였다. 도관이 피부 바깥으로 나오는 곳은 외부방사선치료 조사야에 포함될 수 있는 곳으로 하였으며 purse string suture로 고정하였다. 모든 환자에서 종괴가 있었던 자리에 단일평면삽입(single plane implant)을 시행하였다(Fig. 1).

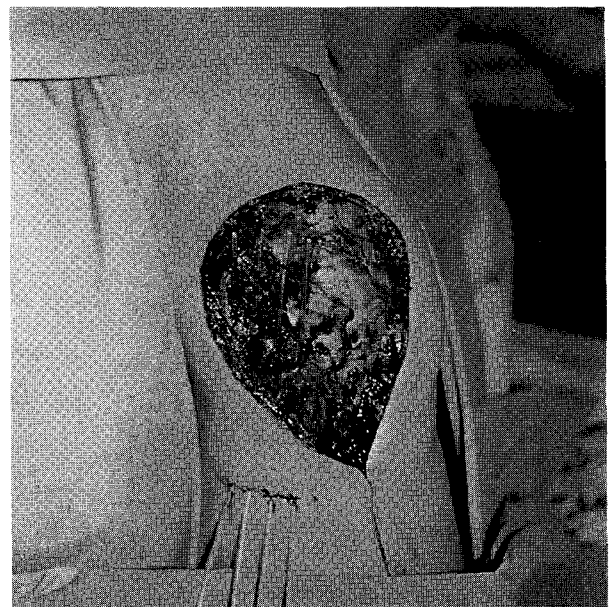


Fig. 1. The nylon catheters were placed in the target region with chromic catgut sutures, and fixed to the skin with purse string suture.

Table 1. Patient's Characteristics

No	Sex/ Age	Site	Histology	Disease Status	Surgery	Tumor Size (cm)	RM* Status
1	F/10	inguinal LN	MFH <sup>†</sup>	recurrent	LN <sup>†</sup> excision	3×2	(-)
2	F/32	thigh	Malignant schwannoma	primary	wide margin excision	15×6×7	(-)
3	M/49	thigh	Myxoid liposarcoma	primary	wide margin excision	7×4×2	(+)
4	M/23	thigh	MFH	recurrent	wide margin excision	1×1.5	(+)
5	M/40	arm	Leiomyosarcoma	primary	wide margin excision	3.5×3.5×2.5	(-)
6	M/67	abdominal wall & pelvic cavity	Pleomorphic sarcoma	recurrent, 3rd	debulking	3×4, 5×4	(+)
7	F/28	retroperitoneum	Malignant schwannoma	primary	marginal resction, rupture	13×12	(-)
8	M/38	groin	Myxoid sarcoma	recurrent	wide margin excision	9×9	(-)
9	F/40	arm	Rhabdomyosarcoma	primary	wide margin excision	1.7×1.5×1	C <sup>§</sup>
10	M/56	calf	Leiomyosarcoma	primary	wide margin excision	10.2×4.5	C

RM\* : resection margin, MFH<sup>†</sup> : malignant fibrous histiocytoma, LN<sup>†</sup> : lymph node, C<sup>§</sup> : close to neurovascular bundle

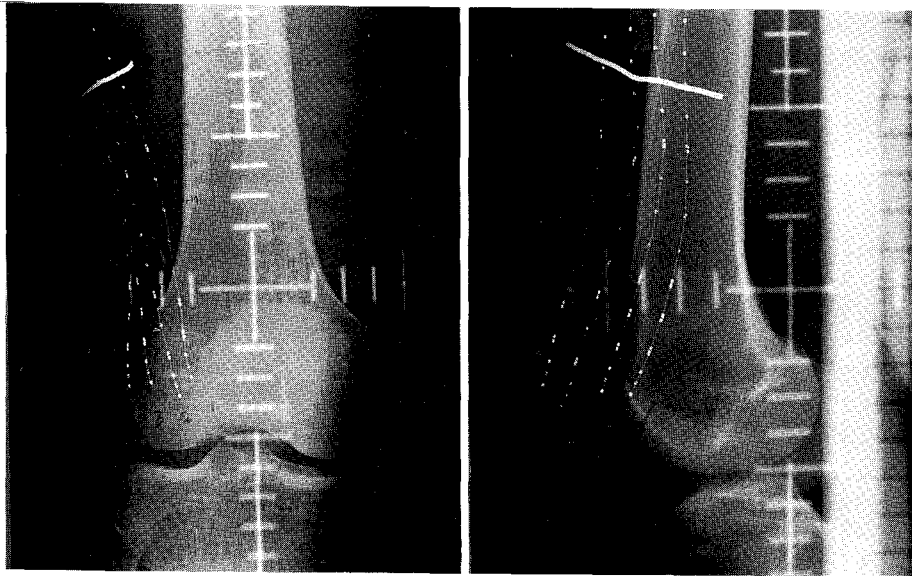


Fig. 2. The AP and lateral simulation films for interstitial brachytherapy. Orthogonal radiographs are obtained at 5th day after operation to show dummy-sources in place for computerized dosimetry.

본원에서는 종괴의 크기가 큰 경우에 필요한 도관의 숫자를 줄이기 위해 종양의 장축과 평행하게 도관을 삽입하였다. 도관 주위의 뼈, 혈관 혹은 신경조직 등이 선량기준점(prescription point)보다 가까이 위치함으로써 열점(hot spot)이 생기는 것을 방지하기 위하여 지방조직, 근육, 혹은 젤폼(Gel form) 등으로 덮거나 tissue expander를 사용하였으며 도관과 중요조직 사이의 간격이 적어도 5mm 이상 유지되도록 하였다. 근육편(muscle flap)이 필요한 경우에는 성형외과 의사와 의논하여 영양혈관(feeding vessel)이 오는 위치를 확인한 후 실시하였으며 조직내 방사선치료를 시작하기 전에 도플러 검사를 시행하여 조직편이 잘 정착하였는지를 확인하였다.

수술 후 5일째에 치료계획을 위하여 모의촬영(Fig. 2) 및 전산화 계획(Fig. 3)을 하였고 실제 치료는 6일째 부터 시작하였다. 피부이식을 시행한 경우 피부이식편의 상태에 따라 치료 시기를 조정하였다. 모의촬영시 삽입된 도관의 길이를 측정하였고 매회 치료시마다 도관의 길이 및 위치에 변화가 있는 지를 확인한 후 치료하였으며 위치의 변화가 심한 경우 치료를 중단하였다. 치료는 3일 동안 1일 2회, 200~250 cGy/회, 총 1200~1500cGy을 조사하는 것을 원칙으로 하였으며 이리디움-192가 장착된 고선량을 근접방사선치료기(Microselectron®, Nuclotron)를 이용하여 시행하였다. 동위원소의 중심축으로부터 1cm 거리를 선량기준점으로 하는 것을 원칙으로 하였으나 중요 구조물의 선량 및 열형광선량계(TLD)에 의한 피부선량에 따라 선량기준점을 0.5~0.7cm으로 조정

하였다.

혈관 혹은 신경조직에 대한 선량은 수술시 표시한 클립의 중앙점을 기준으로 계산하였으며 피부선량은 실제 치료시 치료부위의 피부에 열형광선량계를 부착하여 측정하였다.

3일간의 치료 후 근접방사선치료실에서 삽입된 도관을 직접 제거하였으며 외부방사선치료는 수술 후 한달 이내에 시작하였다.

## 결 과

치료내용, 결과, 및 부작용이 Table 2에 나타나 있다. 모든 환자가 계획한대로 조직내 방사선치료를 마쳤고 근접방사선 치료 중간에 도관이 빠져나와 치료계획을 수정한 경우가 1례에서 있었다. 수술 후 창상의 상태가 좋지 않아 근접방사선치료를 수술 후 6일째 시행하지 못하고 연기한 경우가 1례(2일)에서 있었다. 삽입된 도관의 수는 종양의 크기에 따라 다양하였고 중앙값이 3개였다(범위 2~8개). 조직내 방사선치료의 총 선량은 중앙값 1200cGy(범위 900~1500cGy), 총 외부방사선 조사선량은 중앙값 5400cGy(3600~5580cGy)였다. 후복막에 발생한 악성 신경초종 환자의 경우 방사선조사야 가까이에 신장이 위치해 있어 생리적 식염수가 들어있는 tissue expander를 사용하였으나 크기가 부적당하여 정상조직과의 간격을 유지하는데 효과적이지 못하였고 근접방사선치료를 1일 1회, 300cGy/회, 총 900cGy만을 조사하였다. 그러나

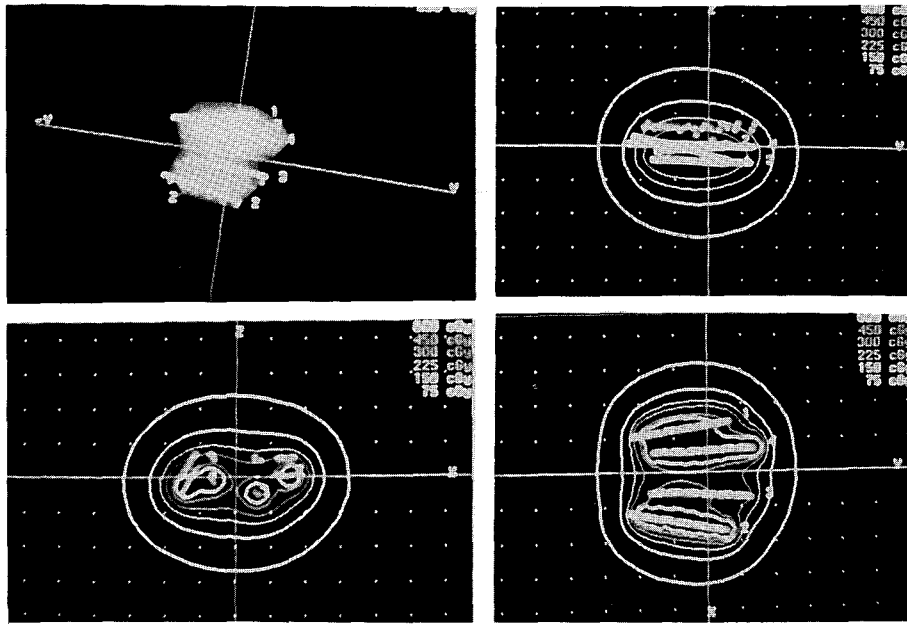


Fig. 3. The 3-dimensional treatment plan for implant is shown(3-D target volume, and X, Y, and Z directions).

Table 2. Radiation Therapy, Treatment Results, and Complication

No	Sex/ Age	Radiation Therapy(Gy)				Chemotherapy	F/U <sup>†</sup> Duration(mo)	Results	Complication
		Brachytherapy(Gy)	Prescription point (cm)	TLD*	External RT <sup>†</sup> (Gy)				
1	F/10	13.5(B <sup>s</sup> )	0.5	skin 115.4%	36	VCR <sup>‡</sup> +ACT-D <sup>#</sup> + CYC <sup>f</sup> #8	41	NED	wound dehiscence due to tension during external RT
2	F/32	10 (B)	1	(-)	55.8	(-)	30	NED	(-)
3	M/49	12 (B)	0.7	skin 100%	55.8	(-)	29	NED	Abscess during ext RT
4	M/23	12 (B)	0.75	skin 110%	54	VP16 <sup>**</sup> +CYC #2	28	NED	(-)
5	M/40	12 (B)	0.75	(-)	55.8	(-)	25	NED	fibrosis, grade I
6	M/67	12 (B)	1	(-)	54	weekly ADR <sup>§</sup> during RT	25	NED(Metasta- sectomy for lung mass)	(-)
7	F/28	9 (D <sup>‡</sup> )	1	(-)	36.5	→DTIC+VP16 CYC+VCR+ ACT-D #6	23	DWD(local progression during RT)	(-)
8	M/38	15 (B)	0.5	(-)	50.4	(-)	17	NED	skin pigmentation
9	F/40	12 (B)	0.5	skin 28% ulnar n. 9.6 & 15.6%	50	ACT-D+ACR #12	16	NED	
10	M/56	15 (B)	0.7	skin 51% tibial a.& n. 93.2 & 68.3%	54	weekly ADR during RT	12	NED	fibrosis, grade I

TLD\* : Thermoluminescence dosimeter, RT<sup>†</sup> : radiation therapy, F/U<sup>†</sup> : follow-up, B<sup>s</sup> : BID, D<sup>‡</sup> : QD, VCR<sup>‡</sup> : vincristine, ACT-D<sup>#</sup> : actinomycin D; CYC<sup>f</sup> : cyclophosphamide, VP16<sup>\*\*</sup> : eptoposide, ADR<sup>§</sup> : adriamycin

외부방사선 치료중에 시행한 컴퓨터 단층촬영에서 종양이 진행되는 양상을 보여 치료를 중단하고 항암약물치료를 시행하였으나 진단 후 10개월 만에 사망하였다. 종괴의 크기가 5cm 이상인 고등급 종양환자 4명이 외부방사선치료 후 항암 약물치료를 받았다. 두 명의 환자에서 방사선감작제로서 adriamycin(10gm/m<sup>2</sup>)을 주 1회씩 외부방사선치료가 끝날 때까지 투여하였다.

피부 혹은 중요구조물의 선량이 높아 선량기준점을 조정 한 경우가 7례에서 있었다. 이중 도관의 위치가 피부와 가까워 열형광선량계를 사용하여 피부 선량을 측정 한 경우가 5례에서 있었으며 실제로 기준선량의 28~115.4%를 조사받는 것으로 측정되었다.

도관을 삽입한 후 제거할 때까지 도관 자체로 인한 출혈 혹은 감염 등의 부작용은 없었으며 근접방사선치료가 수술 상처의 치유에 직접적인 영향을 미치지 않는다고 하였다. 10세 환자의 경우 창상봉합 후 과도한 장력(tense tension) 때문에 외부 방사선치료(수술 후 40일째)중에 창상열개(wound dehiscence)가 발생하였고 외래에서 봉합기(stapler)로 봉합하였으며 이후 별다른 문제없이 치유되었다.

추적관찰 기간은 짧으나 25개월(중앙값, 범위 12~41개월)까지 외부방사선치료 중에 종양의 진전을 보였던 한 명의 환자를 제외하고는 국소재발은 관찰되지 않았으며 마지막 추적관찰시에 무병상태로 생존해 있었다(Table 2). 악성 섬유성 조직구 종양으로 방사선치료를 받았던 한 명의 환자에서 추적관찰 24개월 째에 치료한 반대편 다리에서 새로운 병소가 발생하여 수술하였고 마지막 추적관찰시까지 무병상태를 유지하고 있었다. 중등도 이상(RTOG/EORTC)의 피부 섬유화 및 부종은 없었다. 신경혈관속(neurovascular bundle) 가까이 종양이 있었던 경우가 2례에서 있었으나 젤폼 혹은 근육으로 덮어주어 100% 미만의 선량이 들어가도록 하였고 추적관찰시 신경병증(neuropathy)은 발생하지 않았다.

## 고 찰

근접방사선치료는 라디움이 발견된 직후부터 지금까지 방사선치료의 중요한 일부분을 차지하고 있다. 근접방사선치료는 종양부위에 고선량의 방사선을 조사하고 주위 정상조직에는 최소한의 선량이 들어가도록 하기 때문에 만성 합병증을 최소화하면서 국소제어율을 높일 수 있는 효과적인 치료 방법이다. 또한 컴퓨터 테크놀로지의 발달로 종양 및 정상조직의 3차원적 재구성이 가능해 졌고, 이를 통해 좀 더 정확한 선량계산을 할 수 있게 되었으며 새로운 동위원소의 연

구·개발, 및 원격제어 후삽입기계(remote afterloading device)의 보편화 등으로 최근들어 더욱 관심이 높아지고 있다.

선량율에 따라 고선량율과 저선량율로 구별하며 약 30년 전부터 고선량율 근접방사선치료가 시행되고 있다. 자궁경부암에서는 저선량율 근접방사선치료만큼 고선량율 치료가 유용함을 확인하였으나 조직내 방사선치료에 있어서는 아직까지 일회 조사선량 및 총 방사선량에 대한 확실한 기준이 없는 상태이다. 그러나 방사선 안전관리상의 문제, 시술자의 방사선 노출 및 환자격리 등의 측면에서 장점을 갖고 있어 고선량율 치료의 사용이 지속적으로 증가하고 있다.

조직내 방사선치료는 연부조직종양, 두경부암, 질암, 외음부암, 뇌암, 혹은 전립선암 등 다양한 종양에서 시행되고 있다. 특히 연부조직종양의 경우 신체기능을 보존할 수 있는 제한적인 수술에 대한 관심이 집중되면서 수술후 방사선치료의 역할이 커졌고 또한 방사선량을 증가시키면서 피부 및 피하조직의 섬유화와 같은 만성 부작용을 감소시킬 수 있는 근접방사선치료의 사용이 증가하고 있다.

연부조직종양에서 조직내 삽입 방사선치료의 단독 혹은 외부방사선치료와 함께 시행한 결과에 대한 많은 연구들이 있다. Memorial Sloan Kettering Cancer Center(MSKCC)에서는 외부방사선치료 없이 근접방사선치료만을 시도한 결과 국소 재발의 감소를 경험하였고 이를 전향적 무작위 연구의 결과를 통해 확인하였다.<sup>3, 8, 10-15</sup> 이들에 의하면 근접방사선치료는 고등급의 연부조직종양에서 총 치료기간을 줄임으로써 재원기간을 10~14일로 줄일 수 있고 5년 국소재발율을 통계학적으로 의미있게 감소시킬 수 있었다고 하였다(89% 대 66%, P=0.0025).<sup>14</sup> 그러나 보존적 수술후 근접방사선치료의 추가로 국소제어율은 증가하였으나 생존율 증가로는 연결되지 못하였다. 저등급의 종양에서는 국소제어율에서도 유용성이 없었는데 이는 고등급과 저등급 종양에 있어서 생물학적 및 역학적인 특성(tumor biology and kinetics)의 차이 때문으로 분석하였다. 즉, 저등급의 종양의 경우 고등급보다는 세포주기가 느리기 때문에 4~6일간의 근접방사선치료기간동안 모든 종양세포가 방사선에 대해 감수성이 높은 세포주기로 이동할 수 없을 것이라고 하였다.<sup>10, 15</sup> 한편 고등급 종양에서 근접방사선치료(종양이 있었던 부위로부터 1.5~2cm까지만 조사야에 포함)만으로 훌륭한 국소제어율을 얻을 수 있었기 때문에 외부방사선치료시 방사선조사야에 수술상처를 비롯하여 종양이 있었던 부위로부터 5~10cm까지 광범위한 부위를 포함시키는 기존의 개념이 재고되어야 함을 주장하였다. 또한 신경혈관속을 침범하여 종양의 완전절제시 신경손상 및 기능 소실을 초래할 수 있는 환자에서 보존적 수술

후 잔여종양(육안적 혹은 현미경학적)이 있었던 경우에도 근접방사선치료(중양값 44Gy)를 시행할 경우 5년째 치료부위내 국소재발율 79%, 사지구제율 84%로 좋은 결과를 보고하였다.<sup>13)</sup> Gerner 등에 의하면 국소재발에 대한 예후인자는 TV65/TV(전체 종양부피에 대한 65Gy를 조사받은 종양부피의 비율)뿐이었으며 1명을 제외한 재발한 모든 환자에서 TV65/TV가 1보다 작았다고 하였다.<sup>16)</sup> 그 외 외부방사선치료의 유무, 등급, 혹은 잔여종양 유무 등 다른 인자들과는 무관하였다.

반면에 Habrand 등은 48명의 연부조직종양 환자들을 조직내 방사선치료(중양값 60Gy)를 시행한 결과 33%(16/48)의 국소재발(중양 추적관찰기간 82개월)을 경험하였다.<sup>17)</sup> 이중 2명만이 치료부위내에서 재발하였고 나머지 환자의 대부분이 조사범위 주변부에서 재발하였다(marginal recurrence). 따라서 이들은 외부방사선치료의 추가와 함께 근접치료시 종양주변이 충분히(2~5cm) 포함되어야 한다고 하였다. Schray 등은 근접방사선치료 15~20Gy를 실시하고 외부방사선치료 45~50Gy를 시행한 결과 원발성 종양에서 4%(2/56), 재발성 종양에서 33%(3/9)의 국소재발율을 보고하였다.<sup>4)</sup> 재발한 환자 5명중 1명만이 근접방사선치료 범위내에서 두번째 재발을 경험하였다. 반면에 Alekhteyar 등이 고등급 종양에서 근접방사선치료 단독(45Gy)과 외부방사선치료와 병합(근접 15~20Gy와 외부 45~50Gy)하여 치료한 MSKCC의 경험을 보고한 결과에 의하면 2년 국소재발율이 각각 82%와 90%로 차이가 없었다.<sup>18)</sup> 그러나 수술후 잔여종양이 남아 있는 경우에는 후자의 치료방법이 2년 국소재발율이 향상되는 경향을 보여 주었다(90% 대 59%,  $P=0.08$ ).

이상에서 살펴본 바와 같이 고등급 연부조직종양에서 조직내 방사선치료의 유용성은 입증되었으나 치료시 포함되어야 하는 범위 및 근접 혹은 외부방사선치료를 어떻게 병행할 것인지에 대해서는 일정한 결론이 없는 상태이다.

본원에서의 연부조직종양의 방사선치료는 조직내 근접치료와 함께 외부방사선치료를 시행하는 것을 원칙으로 하며 적응증은 다음과 같다. 1) 고등급 종양, 2) 육안적 혹은 현미경학적 잔여종양이 있거나 수술절단면이 종양과 매우 가까운 고등급 및 저등급 종양, 3) 재발성 종양. 따라서 조직생검 혹은 영상학적인 검사상 연부조직종양이 의심되는 모든 환자에서 종양을 제거한 후 도관을 삽입하고 병리검사서 위아 열거한 적응증에 해당되지 않는 경우 도관을 제거함으로써 근접방사선치료의 적응증이 되는 환자가 치료를 받지 못하는 경우가 없도록 하고 있다. 외부방사선치료와 함께 조직내 방사선치료를 시행함으로써 외부방사선량을 약 50Gy로

줄여 외부방사선치료동안 발생하는 피부의 급성 부작용 및 섬유화를 감소시킬 수 있다는 장점이 있다. 또한 조직내 방사선치료시 도관 주위에 피부를 비롯한 중요 구조물 때문에 도관주위로 1cm 미만의 여유를 갖고 치료한 경우에도 외부방사선치료를 시행함으로써 국소 재발을 최소화시킬 수 있다고 생각된다. 본원의 경험에 의하면 아직까지 국소재발 및 2등급 이상의 피부 섬유화는 없었다.

연부조직종양에서의 조직내 근접방사선치료에 대한 연구 결과들은 대부분 저선량을 이용한 경험들이다. 그러나 시술 및 환자를 돌보는 의료인의 방사선 노출의 문제와 영유아 환자에서 저선량을 치료시 환자가 혼자 격리되어 있어야 하는 문제점을 해결할 수 있는 원격제어 고선량을 근접치료를 사용한 결과들이 최근들어 보고되고 있다.<sup>19~22)</sup> 그러나 고선량을 이용한 근접방사선치료시 어느 정도의 방사선량을 조사하여야 하는지에 대해서 정립된 것은 없다. Wayne State University에서는 200~400cGy/회, 1일 2회 치료를 시행하고 있으며<sup>11)</sup> 캐나다의 McGill University에서는 500cGy/회, 1일 2회의 치료를 하고 있다.<sup>20)</sup> 총 조사선량은 두 병원 모두에서 외부방사선치료의 병행 유무에 따라 선량을 조정하였다. HDR Brachytherapy Working Group(HIBWOG)에서는 일정한 합의는 없었으나 외부방사선치료가 함께 시행되는 경우 수술후 5~7일째에 치료를 시작하고 300cGy/회, 1일 2회의 치료로 현미경학적인 잔여 종양의 경우에는 총 6회(1800cGy), 육안적인 잔여종양인 경우에는 총 7회(2100cGy)를 권장하였다.<sup>23)</sup> 본원에서는 200~250cGy/회, 1일 2회, 총 1200~1500cGy를 조사하였고 아직까지 외부방사선치료중 종양의 진전을 보였던 한 명을 제외하고는 재발의 증거없이 생존하여 있다.

도관의 삽입시 대개의 경우 피부 절개선에 대해 혹은 종양의 장축에 대해 직각 방향으로 도관을 삽입하고 있으나 본원에서는 종양의 장축과 평행하게 삽입하여 총 도관의 수를 감소시킴으로써 감염원(infection source)을 줄이는 효과를 얻고 있다. 또한 수술시 종양이 있었던 자리의 경계면, 신경혈관속, 및 국소재발의 고위험 부위 등에 외과적 클립으로 표시함으로써 근접 및 외부방사선 치료계획시 손쉽게 종양 부위를 확인하고 각각의 부위에 조사되는 방사선량을 계산할 수 있도록 하고 있다. 6회의 치료동안 환자의 움직임에 따라 도관이 빠지거나 더 들어가 있는 경우가 있어 치료전에 삽입된 도관의 길이를 측정후 치료시마다 도관의 위치를 재조정하였다. 최근에는 도관의 위치가 변하지 않도록 도관의 양쪽 끝을 피부 밖으로 빼내고 단추(button)로 고정하도록 하고 있다. 그러나 이 경우 도관을 제거할 때 한쪽 끝

을 잘라야 하므로 고가의 제품인 도관의 재사용이 불가능하다.

수술후 방사선치료를 언제 시작할 것인가의 문제는 치료 효과와 창상치유의 측면을 복합적으로 고려하여야 한다. 치료 효과의 측면에서 볼 때 이론적으로 종양세포의 수가 가장 적고 수술부위의 상처조직과 섬유화에 의한 방사선 감수성이 저하되기 전인 수술직후에 방사선치료를 시작하는 것이 가장 큰 효과를 얻을 수 있다. 그러나 조기에 방사선치료를 실시할 경우 창상치유가 늦어지고 심한 경우 창상열개가 발생할 수 있다. 이러한 방사선치료에 의한 창상치유의 문제를 규명한 동물실험 및 임상경험들이 보고되고 있다. 1961년 Grillo 등은 창상을 만들고 24~48시간 사이에 방사선을 조사할 경우 상처치유의 정도가 가장 나빴으나 방사선조사를 5~7일 이후로 연기하였을 때에는 그 효과가 미미하였음을 관찰하였다.<sup>24)</sup> 또한 Devereux 등은 쥐의 피부에 창상을 만든 날 및 전후 7일째에 각각 방사선을 조사한 후 창상치유에 대한 효과를 관찰하였다. 0일과 7일 전에 방사선을 조사한 경우에는 창상과열강도(wound breaking strength) 및 새로 생성되는 hydroxyproline의 양이 저하된 반면 7일 후에 방사선을 조사한 경우 대조군과 유사한 수치를 보였다고 하였다.<sup>25)</sup> MSKCC는 무작위표본추출에 의한 연구를 시행한 결과 연부 조직종양에서 수술 후 근접방사선치료가 시행된 시기에 따라 창상 관련 부작용이 다름을 보고하였다.<sup>11, 12)</sup> 수술 후 5일 이전에 방사선을 조사한 경우에는 근접방사선치료군에서 합병증이 유의하게 증가하였으나(48% vs 6%) 수술 후 5~8일째 사이에 시행한 환자군에서는 대조군(근접방사선치료를 시행하지 않은 환자군)과 차이가 없음을 보고하였다(14% vs 10%). 또한 창상이 치유되기까지 걸린 평균기간이 수술 후 5일 이전에 방사선치료를 받은 경우에만 대조군에 비해 유의하게 높았다. 근접방사선치료를 받은 환자군 내에서 치료시작 시기에 따라서는 창상이 치유될 때까지 걸린 평균기간의 차이는 없었으나 수술 후 26주째까지 창상이 치유되지 않은 환자의 비율이 5일 이후에 치료를 시작한 경우보다 5일 이내의 경우가 유의하게 높았다. Hidalgo 등과 Panchal 등은 피부조직의 결함을 성형하기 위해 종양 제거술후 유리 피부편(free flap) 이식을 시행한 증례를 통해 수술 후 조기에 방사선이 조사되어도 피부편 착상이 실패하거나 창상치유가 문제되지는 않았음을 보고하였다(각각 수술 후 5~8일 사이, 14~19일 사이에 방사선치료 시행).<sup>26, 27)</sup> 이상에서 살펴 본 바와 같이 수술 후 5~7일째에 방사선을 조사함으로써 창상치유의 문제를 최소화할 수 있다. 본원에서도 수술 후 6일째부터 3일만에 걸쳐 방사선치료를 시행하였고 조직내 방사선치

료에 의한 직접적인 상처치유의 문제는 없었다.

창상치유와 관련된 부작용이외에 연부조직 괴사, 골절, 섬유화로 인한 운동의 제한, 신경과 혈관의 손상, 및 부종 등이 발생할 수 있으며 7%의 부작용을 보고하고 있다.<sup>5)</sup> 본원의 경우에는 1명이 피부불합 후 과도한 장력에 의한 창상열개가 발생하였고 다른 한 명에서는 치료 후 피부편 착상 실패와 감염이 발생하여 외부방사선치료 시기가 연기되었지만 조직내 방사선치료의 직접적인 영향은 아니었다. 본원의 경험에서 특기할 점은 모든 환자가 외부방사선으로 총 45~55Gy를 조사받았기 때문에(65~70Gy 대신) 심각한 정도의 피부 섬유화 혹은 부종이 한 명도 발생하지 않았다는 것이다. 단지 종양의 크기가 매우 커서 외부방사선 조사야의 범위가 30cm 넘었던 경우에만 경등도의 섬유화가 발생하였다. 본원에서는 근접방사선치료시 피부에 과도한 선량의 방사선이 조사되지 않도록 하기 위하여 열형광선량계로 피부 선량을 측정함으로써 선량기준점 설정에 이용하고 있다. 총 4명에서 측정된 피부 선량은 28~115.4%였으며 이중 두 명에서 100% 이상으로 피부 선량이 과도하여 이후 치료에서 선량기준점을 1cm에서 각각 0.5cm, 0.75cm 으로 변경함으로써 100% 이하가 되도록 조정하였다. Zelefsky 등에 의하면 신경혈관속을 포함한 중요 구조물에 대해 총 9000cGy까지는 안전하게 방사선을 조사할 수 있다고 보고하였다.<sup>13)</sup> 방사선에 의한 신경염이 9%(4/45)에서 발생하였는데 4명 모두 육안적 잔여종양이 있거나 근접방사선치료시 부적절한 선량분포로 인해 조직내 방사선치료 외에 외부방사선치료를 추가함으로써 신경혈관속이 9000cGy 이상의 총 선량을 조사받았고 이중 3명은 지속적인 재발로 여러번의 수술과 방사선치료를 받았던 기왕력을 갖고 있는 환자였다고 하였다. 본 저자들은 Zelefsky 등이 지적한 원인이외에 도관삽입시 기술적인 문제가 신경혈관조직에 대한 부작용을 증가시킬 수 있다고 생각한다. 즉, 이들은 도관을 삽입할 때 신경혈관속과 바로 접하여 위치하도록 하였기 때문에 신경혈관속의 상당부분에 기준선량의 100%가 넘는 방사선량이 조사되었을 것으로 추정된다. 본원에서는 원하는 부위에 기준선량이 들어가게 하되 신경혈관속, 뼈, 혹은 피부 등에 과도한 선량이 들어가지 않도록 하기 위하여 젤폼(gel form)이나 근육편(muscle flap)을 일정한 두께(5~10mm)로 중요 구조물에 덧된 뒤 도관을 삽입하며 이 두께에 따라 선량기준점을 조정하고 있다.

주위정상조직에 조사되는 방사선량을 최소화하면서 수술 후 단기간 내에 시행할 수 있는 고선량 조직내 방사선치료는 연부조직종양의 제한적 수술후의 치료방법(단독 혹은 외부방사선치료와의 병행)으로써 안전하고 손쉽게 이용할 수

있으며 또한 치료효과 및 부작용 측면에서도 우수한 치료방법이다.

### 참 고 문 헌

1. Fein DA, Lee WR, Lanciano RM, et al. Management of extremity soft tissue sarcomas with limb-sparing surgery and postoperative irradiation: Do total dose, overall treatment time, and the surgery-radiotherapy interval impact on local control? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32:969-976
2. Rosenberg SA, Tepper J, Glaststein E. The treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities. Prospective randomized evaluations of (1) limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (2) the role of adjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 1982; 196:305-315
3. Shiu M, Hilaris L, Brennan M. Brachytherapy and function saving resection of soft tissue sarcoma arising in the limb. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21:1485-1492
4. Schray M, Gunderson L, Sim F, et al. Soft tissue sarcoma: Integration of brachytherapy, resection, external irradiation. *Cancer* 1990; 66:451-456
5. McGrath PC, Sloan DA, Kenady DE. Adjuvant therapy of soft-tissue sarcomas. *Clin Plastic Surg* 1995; 22:21-29
6. Hilaris B, Shiu M, Nori D, et al. Limb sparing therapy for locally advanced soft tissue sarcomas. *Endocur Hypertherm Oncol* 1985; 1:17-24
7. Sauter E, Hoffman J, Eisenberg B. Part I: Diagnosis and surgical management of locally recurrent soft-tissue sarcomas of the extremity. *Semin Oncol* 1993; 20:451-455
8. Shiu M, Turnbull A, Dattatreya N, et al. Control of locally advanced extremity soft tissue sarcomas by function-saving resection and brachytherapy. *Cancer* 1984; 53:1385-1392
9. Suit H, Russell W, Martin R. Management of patients with sarcoma of soft tissue in an extremity. *Cancer* 1973; 31:1247-1255
10. Harrison LB, Franzese F, Gaynor J. et al. Long-term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in the management of completely resected soft tissue sarcomas of the extremity and superficial trunk. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 27:259-265
11. Arbeit J, Hilaris B, Brennan M. Wound complications in the multimodality treatment of extremity and superficial truncal sarcomas. *J Clin Oncol* 1987; 5:480-488
12. Ormsby MV, Hilaris BS, Nori D, et al. Wound complications of adjuvant radiation therapy in patients with soft-tissue sarcomas. *Ann Surg* 1989; 210:93-99
13. Zelefsky MJ, Nori D, Shiu MH, et al. Limb salvage in soft tissue sarcomas involving neurovascular structures using combined surgical resection and brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19:913-918
14. Pisters PWT, Harrison LB, Leung DHY, et al. Long-term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* 1996; 14:859-868
15. Pisters PWT, Harrison LB, Woodruff JM, et al. A prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in the management of low-grade soft tissue sarcomas of the extremity and superficial trunk. *J Clin Oncol* 1994; 12:1150-1155
16. Gemer LS, Trowgridge DR, Neff J, et al. Local recurrence of soft tissue sarcoma following brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20:587-592
17. Habrand JL, Gerbaulet A, Pejovic MH, et al. Twenty years experience of interstitial iridium brachytherapy in the management of soft tissue sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20:405-411
18. Alekhteyar KM, Leung DH, Brennan MF, et al. The effect of combined external beam radiotherapy and brachytherapy on local control and wound complications in patients with high-grade soft tissue sarcomas of the extremity with positive microscopic margin. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 36:321-324
19. Alekhteyar KM, Porter AT, Ryan C, et al. Preliminary results of hyperfractionated high dose rate brachytherapy in soft-tissue sarcoma. *Endocur/Hypertherm Oncol* 1993; 9:56 (abstract)
20. Donath D, Clark B, Kaufmann C, et al. Postoperative adjuvant high dose rate brachytherapy in the treatment of poor-prognosis soft-tissue sarcoma. *Endocur/Hypertherm Oncol* 1993; 9:48 (abstract)
21. Nag S, Olson T, Ruymann F, et al. High-dose-rate brachytherapy in childhood sarcomas: A local control strategy preserving bone growth and function. *Med Ped Oncol* 1995; 25:463-469
22. Nag S, Martinez-Monge R, Ruymann F, et al. Innovation in the management of infants and young children: High-dose-rate brachytherapy. *J Clin Oncol* 1997; 15:3075-3084
23. Nag S, Porter AT, Donath D. The role of high dose rate brachytherapy in the management of adult soft tissue sarcomas. In Nag S. ed. *High Dose Rate Brachytherapy - A Textbook* - New York: Futura Publishing Company 1994: 393-398
24. Grillo HC, Potsaid MS. Studies in wound healing: IV. Retardation of contraction by local x-irradiation, and observations relating to the origin of fibroblasts in repair. *Ann Surg* 1961; 154:741-750
25. Devereux DF, Kent H, Brennan MF. Time dependent effects of adriamycin and X-ray therapy on wound healing in the rat. *Cancer* 1980; 45:2805-2810
26. Hidalgo DA, Carrasquillo IM. The treatment of lower extremity sarcomas with wide excision, radiotherapy, and free flap reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1992; 89:96-101
27. Panchal JI, Agrawal RK, McLean NR, Dawes PJDK. Early post-operative brachytherapy and free flap reconstruction in the management of sarcomas. *Eur J Surg Oncol* 1996; 22:144-146



— **Abstract** —

## High Dose Rate Interstitial Brachytherapy in Soft Tissue Sarcomas : Technical Aspect

Mison Chun, M.D.\*, Seunghye Kang, M.D.\*, Byoung-Suck Kim, M.D.† and Young-Taek Oh, M.D.\*

\*Department of Radiation Oncology, †Department of Orthopedic Surgery,  
School of Medicine, Ajou University, Suwon, Korea

**Purpose:** To discuss the technical aspect of interstitial brachytherapy including method of implant, insertion time of radioactive source, total radiation dose, and complication, we reviewed patients who had diagnoses of soft tissue sarcoma and were treated by conservative surgery, interstitial implant and external beam radiation therapy.

**Materials and Methods:** Between May 1995 and Dec. 1997, ten patients with primary or recurrent soft tissue sarcoma underwent surgical resection (wide margin excision) and received radiotherapy including interstitial brachytherapy. Catheters were placed with regular intervals of 1~1.5 cm immediately after tumor removal and covering the critical structures, such as neurovascular bundle or bone, with gelform, muscle, or tissue expander in the cases where the tumors were close to those structures. Brachytherapy consisted of high dose rate, iridium-192 implant which delivered 12~15 Gy to 1 cm distance from the center of source axis with 2~2.5 Gy/fraction, twice a day, starting on 6th day after the surgery. Within one month after the surgery, total dose of 50~55 Gy was delivered to the tumor bed with wide margin by the external beam radiotherapy.

**Results:** All patients completed planned interstitial brachytherapy without acute side effects directly related with catheter implantation such as infection or bleeding. With median follow up duration of 25 months (range 12~41 months), no local recurrences were observed. And there was no severe form of chronic complication (RTOG/EORTC grade 3 or 4).

**Conclusion:** The high dose rate interstitial brachytherapy is easy and safe way to minimize the radiation dose delivered to the adjacent normal tissue and to decrease radiation induced chronic morbidity such as fibrosis by reducing the total dose of external radiotherapy in the management of soft tissue sarcoma with conservative surgery.

**Key Words :** Interstitial brachytherapy, High dose rate, Soft tissue sarcoma, Technical aspect