

최근 방사선치료의 발달 양상

고신대학교 복음병원 방사선종양학과

정태식 교수

방사선이 암을 치료하는데 효과가 있다고 하는 것은 이제 더 이상 언급을 할 필요가 없어졌다. 다음 단계로 어떻게 하면 방사선치료로 완치율을 높일 것이며 치료 중 부작용의 감소 및 치료 후 후유증의 최소화를 이룩할 것인가 하는 것이다. 물론 가장 좋은 방법은 부작용과 후유증은 하나도 없이 암을 완전히 치료할 수 있다면 이 방법이 가장 이상적일 것이다. 그러나 아직 이러한 방법은 이상에 지나지 않고 실제로는 불가능한 방법이다. 그러므로 방사선치료 역시 어느 정도의 부작용과 후유증을 감수해야만 한다.

그러나 아무리 좋은 치료방법이라 하여도 환자는 죽고 병을 고친다면 그 치료법은 필요가 없는 것이다. 이제 방사선치료의 역사가 상당히 오래 되었다. 그동안 인체에서 일어날 수 있는 부작용과 후유증을 많이 알게 되었고 이러한 현상들이 왜 일어나는가 하는 기전도 많이 밝혀졌다. 그러므로 역으로 이러한 기전을 이용하여 치료 효과는 높이면서 후유증을 줄이는 방법을 연구하게 되었다. 방사선치료의 초기에는 단순히 방사선이 암의 치료에 효과적이다하는 정도였지만 지금은 생물학적 기전이 많이 알려져 있고, 이 생물학적 기전을 기초로 하여 암의 특성에 맞추어 적용을 시키고 있으며, 이로 인하여 여러 가지 방향으로 치료 방법이 연구되고 또 방사선치료 이외의 암치료 방법과 병합하여 치료하는 기법도 다양하게 연구되어 가고 있다. 최근 알려진 방사선 생물학적 기전을 이용한 방사선치료법은 어떠한 것이 있으며 이러한 치료법의 기본 생물학적 기전과 그의 역효과 및 문제점과 한계들을 알아보고 향후 발전 양상을 예상해 보고자 한다.

최근까지 방사선치료에 응용되고 있는 생물학적 기전은 Ellis의 normal standard methods를 기초로 total dose를 정하는 방법과 4R's rule 혹은 5R's rule을 적용한 fractionation의 다양화와 치료 기간의 변형 등이 주로 이용되었다. 그러나 최근들어 acute reaction의 기전과 late reaction의 기전이 다르다는 것이 알려져 linear-quadratic model($y = \alpha D + \beta D^2$)이 적용되면서 hyperfractionation 개념이 도입되어 방사선치료 후의 후유증(late sequale)을 많이 줄일 수 있었다. 다음으로 부인과 종양에 주로 사용하는 brachytherapy로 초기에는

radium침을 이용하였고 다음으로 cesium을 이용한 low-dose rate를 사용하다가 치료 시술자의 방사선 피폭의 위험성 때문에 Co-60선원을 이용한 high-dose rate brachytherapy도 많이 보급되고 있다. 서로 간에 비교되는 장단점이 여러 가지가 있으나 꼭 알아야 할 몇 가지만 고려해 보기로 한다. Cesium이나 Ir-192를 이용한 low-dose rate brachytherapy나 interstitial therapy는 high-dose rate를 이용할 때 보다 late reaction을 줄이는 효과는 있지만 penetration의 깊이가 얕기 때문에 marginal error가 나올 가능성이 높고 시술자가 적게나마 방사선 피폭을 받아야 된다는 문제점이 있다. 그러나 Co-60선원의 high-dose rate를 이용할 때는 시술자 피폭이 적고 marginal error가 나올 가능성이 줄어들지만 high-dose fractionation 때문에 late reaction이 많이 나타날 가능성이 있다. 또한 Ir-192 선원의 high-dose rate를 이용했을 때는 시술할 수 있는 영역은 많이 확대된다. 부인과 종양, 이비인후과 종양, 식도암, 기관지암 등 여러 분야에서 응용될 수 있으나 선원의 반감기가 짧아서 자주 선원을 갈아야 하는 번거로움과 경제적 부담이 만만치 않고 penetration이 얕기 때문에 암 자체가 조금만 진행되어도 marginal error가 나올 가능성이 많다. 그러나 최근 제작이 쉽고 적용 범위가 다양하여, Ir-192선원을 이용한 brachytherapy가 가장 많이 발전되어 가고 있다. 전자선이 방사선 영역에 응용되기 시작하면서 전자선이 가지는 물리적 특성 때문에 응용의 범위가 많을 것으로 기대를 했으나 역시 particle radiation의 기전 때문에 치료 후 후유증이 증가되고부터 이용도가 점차 적어지고 있다. 전자선을 이용한 특수 치료로 수술 중 방사선치료(intra-operative radiotherapy)가 한 때 많이 소개되었으나 single high dose와 particle irradiation으로 late sequela가 심해지고 infection의 위험성 때문에 생기는 치료기술상의 문제 때문에 최근에는 주춤해지는 경향이 있는 것 같다.

다음으로 external beam을 이용한 치료법도 다양하게 개발되어 가고 있다. 그 중에서 대표적인 것이 brain tumor에 적용되고 있는 stereotactic radiosurgery or stereotactic radiotherapy 및 3-D conformal therapy일 것이다. 이 분야의 발달은 생물학적 기전의 발달에서라기 보다는 방사선 물리학의 발달과 computer planning system 발달의 덕택이라 할 수 있을 것이다. 방사선치료적 기술면에서는 괄목할 만한 발전이라 할 수 있고 cancer site에 정교하게 방사선을 조사할 수 있으며 정상조직에는 거의 방사선의 영향을 없게 할 수 있는 장점은 있지만, 그러나 이 또한 적용의 한계가 너무 많다. 그 한계의 대표적인 것이 cancer 자체의 특성인 주위로의 microinvasive lesion의 한계를 정확히 알 수가 없다는 것이고 그러므로 치료 후 marginal error나 skip lesion의 error가 발생할 수 있는 것이다. 또한 reoxygenation을 응용한 fraction의 적용이 되지 않고 single high dose treatment를 이용하므로 hypoxic cell의 재발 위험과 high dose로 인한 치료부위의 fibrosis나 necro-

sis의 위험이 높아서 적용 부위에 한계가 있다는 것이다. 최근에 오면서 cancer site 내에 직접 방사선을 주입하는 interstitial therapy가 여러 종류의 암에 적용되고 있다. 이것은 cancer site에 직접 low dose rate로 많은 양의 방사선을 줄 수 있으므로 late sequela는 줄이면서 치료효과는 높일 수 있지만 시술자의 방사선 피폭과 marginal error의 문제점 때문에 아직 한계를 극복하지 못하고 있다. 그외 치료 방사선 영역에서 취급되고 있는 온열치료 또한 많은 발전을 보이고 있고 치료의 효과도 많이 인정되고 있으며 온열치료와 방사선치료 및 chemotherapy와 병용하므로 진행된 암에 대해 좋은 치료결과들을 얻고 있지만 온열치료 자체의 물리적 특성의 한계인 온도측정과 homogenous한 열량분포를 정확하게 측정할 수 없다는 한계 때문에 발전의 속도는 느리게 진행되고 있다. 우리 나라에는 아직 환자의 치료에 직접 응용하고는 있지 않지만 미국에서는 FDA공인까지 받은 photodynamic therapy가 발전을 거듭하고 있는데 이 또한 laser의 penetration 한계 때문에 superficial tumor에만 적용될 수 있다는 것과 photophrin 등 시약의 고가 때문에 우리 나라 실정에는 아직 임상에 적용시키기에는 너무나 한계가 많은 것 같다. 그외 방사선치료와 수술, 방사선치료와 항암약물요법 등의 여러 가지 치료법과 병용하므로 암의 치료에 방사선치료가 지대한 역할을 하고 있지만 암 자체의 특성과 방사선물리학의 한계, 방사선 생물학의 미성숙 등으로 아직 암정복에 한계가 많으므로 더욱 많은 노력을 기울여야 할 것이다.