

두경부암에서 방사성이리듐 삽입치료의 효과

한국에너지연구소 원자력병원 치료방사선과
류성렬 · 고경환 · 조철구

= Abstract =

The Effect of Iridium-192 Implant in the Treatment of Head and Neck Cancer

Seong Yul Yoo, M.D., Kyoung Hwan Koh, M.D. and Chul Koo Cho, M.D.
Department of Therapeutic Radiology, Korea Cancer Center Hospital, KAERI

Brachytherapy is known to be a good modality to achieve local control as a boost treatment following limited external irradiation, which may reduce the external beam related acute radiation sickness, particularly in head and neck cancer.

The authors developed iridium-192 ribbons recently to replace the radium needles. Total of 13 head and neck cancer patients had been treated with Ir-192 ribbons during last one year from October 1986 to September 1987, and the results were analysed to assess the applicability of the fabricated sources.

The conclusion is as follows :

- 1) Iridium implant achieved 54% (7/13) of complete response and 69% (9/13) of overall response rate in head and neck cancer.
- 2) Iridium is superior to radium and cesium in brachytherapy because of easier to use and lesser exposure to the personnel.
- 3) Afterloading technique is useful to modify dose distribution, to expand treatment site and method, and to develop interstitial hyperthermia.

서 론

자입치료 또는 강내치료의 목적은 암조직의 방사선 조사를 극대화하고 주위 정상조직의 조사량을 최소화 하는 것이다¹⁾. 이는 삽입한 방사성동위원소로부터 조직에 조사되는 방사선량은 거리가 멀수록 거리의 제곱에 반비례하여 감소하기 때문이며 따라서 치료하고자 하는 범위를 조금만 벗어나도 방사선 조사량은 거의 없어지는 선량분포상 기하학적 이점을 이용한 것이다. 사용되는 동위원소로서 이리듐

(Ir-192)은 시술자의 방사선 피폭이 적고 시행이 간편하며 시술후삽입(after-loading)이 가능하므로 이상적인 선량분포를 얻어내는 데 적절한 동위원소 선원이다²⁾.

국내에서는 현재까지 병원에 따라 라듐(Ra-226) 또는 세슘(Cs-137) 침을 사용하여 왔으나 이러한 동위원소는 침을 직접 수술실에서 삽입하여야 하므로 시술자에 대한 피폭이 많은 점 등 단점이 많았다. 본 원자력병원에서는 한국에너지 연구소 원자로 동위원소실의 협조에 의해 임상적으로 사용가능한 이리듐 리본을 제작, 1986년 10월부터 자입 또는

강내치료에 사용하여 왔으며 그중 1987년 9월까지 1년간 시행한 두경부암 13례에서, 제작상태, 시술경험 및 치료성적 등을 분석하여 보고하고자 한다.

방법 및 대상

1. 이리듐

한국에너지연구소 원자로동원원소실의 원자로에서 방사화한 방사성이리듐-192(Ir-192)는 씨알(seed) 형태로 제작되어 있고 이를 나일론 튜브에 일정한 간격으로 나열하여 리본 형태로 만든 것을 사용하였다. 이리듐 seed는 베타선 차단을 위하여 stainless steel로 둘러싼 원통형이며, 외경 0.5mm, 길이 3mm이고, 나일론 튜브로 싸 후의 총외경은 0.9mm이다(그림 1). 나일론 튜브속에서 각 seed간의 거리를 7mm를 기준으로 하였으나 사용대상과 제작일자에 따라 일정하지는 않았다.

2. 시술방법

시술의 개발과정에서, 수술실에서 이리듐 리본을 직접 자입한 직접자입(pre-load)방법을 사용한 경우도 있고(그림 2), 카테터를 먼저 삽입고정한 후 환자를 이리듐 치료실로 옮겨 이리듐을 카테터에 삽입하는 후삽입(after-load)방법을 사용하기도 하였다(그림 3). 후삽입은 자입온열요법(interstitial

hyperthermia)을 동시에 시행할 환자 및 비인두 강내치료 환자에서 주로 사용하였다. 이리듐의 고정은 직접삽입 예에서는 이리듐리본 양끝이 모두 피부밖으로 노출 되도록하여 양쪽에서 알루미늄 튜브를 납작하게 압착하여 고정하였고 알루미늄 튜브와 피부사이에 플라스틱공을 놓아 리본이 밀려 빠져나오지 못하고 하고 또한 유연역할도 하게 되었다(그림 4). 후삽입 예에서는 봉합사로 카테터를 피부에 봉합하여 고정하였다.

3. 대 상

1986년 10월부터 1987년 9월까지 만 1년간 이리

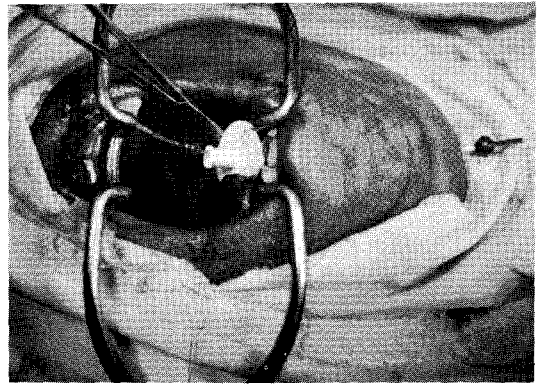


Fig. 2. Interstitial application of iridium ribbon for the patient of cancer of floor of mouth. An angiographic needle was used for the placement of iridium ribbon as pre-loading therapy.

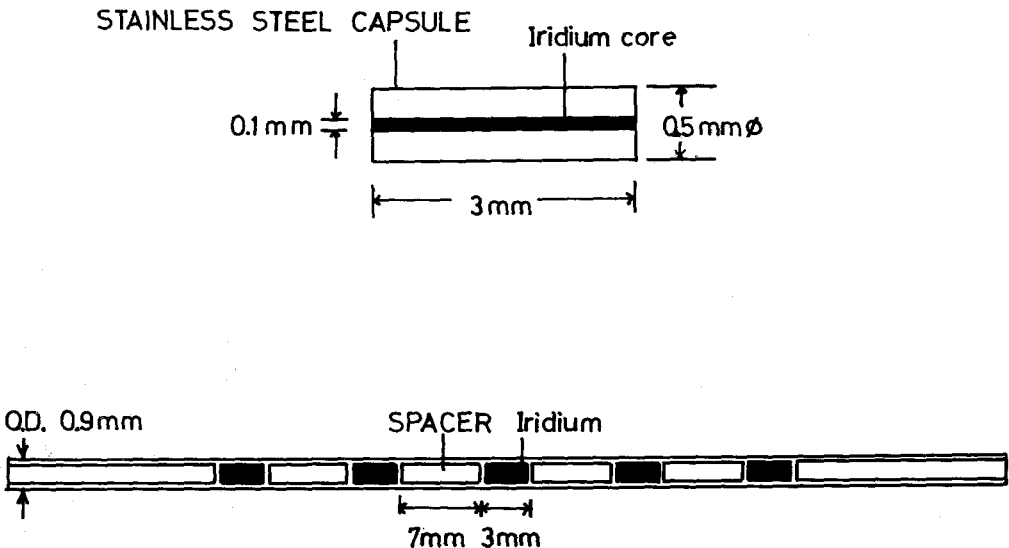


Fig. 1. Diagram of iridium-192 seed and ribbon.

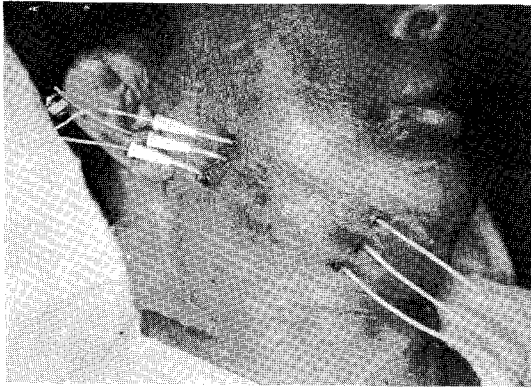


Fig. 3. Interstitial application of iridium ribbon for the patient of metastatic neck node. The catheters were placed at the operating room then the iridium ribbons were placed within the catheter at the treatment room as after-loading therapy.

다음 근접치료는 총 21례에서 시행하였으나 그중 두경부암으로 확진되어 두경부의 자입 또는 강내치료를 시행한 예는 전부 13예였다. 환자분포는 구강암이 6례, 경부임파절전이 예가 3례, 비인두암 강내치료가 2례, 과거 방사선 치료후 재발로 고식요법 목적으로 치료한 예가 2례였다. 치료는 근치요법과 고식요법으로 나누어 외부조사를 시행후 추가조사(boost) 목적으로 2-4주 후 시술하였다. 원발병소에 시술한 경우는 T1-2 NOMO, 또는 T3-4 NO-1 MO의 예에서 시행하였다. 경부임파절에 시술한 경우는 원발병소에 관계없이 외부조사치료에 대한 경부임파절의 치유효과가 적었던 경우 또는 경부임파절전으로 재발한 예를 대상으로 하였다. 강내치료는 해부학적 구조의 특이상 비침습성(non-invasive) 시술이 가능한 비인두암의 예에서 시행하였다. 고식

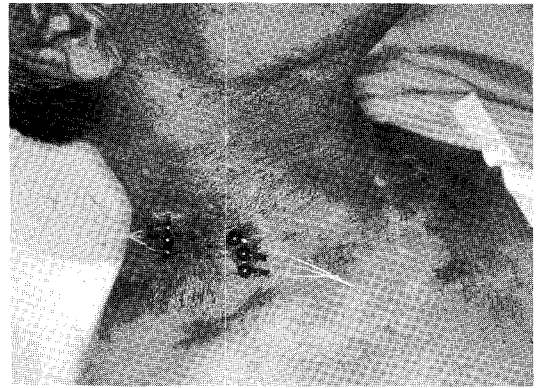


Fig. 4. Method of fixation of the pre-loading ribbons. See the aluminum fixing device and plastic balls.

요법치료는 과거 방사선치료후 국소재발 예에서 증세의 완화목적으로 시행하였다.

치료 후 전 예에서 정기적 추적검진이 시행 되었으며 본 기간동안 3례가 사망하였다. 치료효과와 판정은 치료종료일 후 2개월 이내에 종양이 완전히 제거된 예를 완전관해, 80% 이상 종양축소를 부분관해 I, 50% 이상 종양축소를 부분관해 II, 50% 이하의 종양축소 또는 효과가 없을 때는 무반응으로 하였고, 완전관해와 부분관해 I을 합하여 총관해율로 하였다. 종양축소의 임상적 판단은 CT 촬영 또는 이학적 검사에 의존하였다.

4. 치료방법

외부조사는 코발트원격조사기로 암의 진행정도, 치료목적, 과거력 등에 따라 5000cGy(rad)에서 7000 cGy(rad)를 주었거나, 중성자선치료를 같은 양의 photon equivalent dose로 주어 치료하였다. 이리듐은 seed 개당 1-2mCi로 1개 리본에 평균 5개의

Table 1. Ir-192 interstitial irradiation(oral cavity)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Stage	Tx site	Result
1	56	m	mouth floor	T4N1MO	primary	CR
2	57	m	mouth floor	T3NOMO	primary	PR2
3	59	m	mouth floor	T4NOMO	primary	PR1
4	69	m	oral tongue	T2NOMO	primary	CR
5	51	m	oral tongue	T1NOMO	primary	CR
CR6	64	m	gingiva	T4N1bMO	node	

* Total 6 cases
 CR 4 cases(67%)
 CR + PR1 5 cases(83%)

(1987. 9. 30)

seed로 하여 표적체적(traget volume)의 크기에 따라 3내지 5개의 리본을 single plane으로 자입 하므로서 대체로 20-25mCi가 사용되었다. 전 예에서 simulation과 computer를 이용한 선량계산 방법으로 정확한 선량분포를 계산하였고 평균 30-40rad/h의 종양선량을 가지고 총선량 2500-3500cGy가 되도록 하였으며 따라서 이리디움 삽입시간은 최저 70시간에서 최고 110시간이 되었다. 때로 온열요법을 병행한 예도 있으며, 온열치료는 종양온도 42-43°C에서 40-60분간 치료하였고 외부조사와 병행하거나 자입치료시 자입온열요법을 병행한 예도 있다.

결 과

총 13례중 구강암이 6례였고 그중 구강저(mouth floor)가 3례, 설암 2례, 치육(qingiva) 1례였다(표 1). 이중 5례는 원발부위를, 1례는 경부임과절을 자입치료 하였다. 총 6례중 4례(67%)에서 완전관해를 얻었고 부분관해 I인 1례를 포함시키면 83%의 총 관해율을 얻었다. 치유 효과는 종양의 크기(T-stage)가 작을수록 관해율이 높았으며 구강저암에서 치유

효과가 좋지 않은 것은 자입치료 시행초기에 시술 기술상의 문제인 것으로 사료된다. 자입치료 시술의 초기에는 외부조사로 치유가 불가능 했던 예를 대상으로 환자선택을 하였으므로 거의 방사성저항성인 상태에 있는 암으로써 추가조사(boost irradiation)의 방법에 의해서도 치유의 가능성이 낮았고 또한 전신상태(Karnofsky performance)가 나쁜 환자가 많았다.

경부임과절 전이병소에 자입치료를 한 예는(표 2) 3례 였으며 1례는 편도암이었고 2례는 원발병소불명의 전이암이었다. 이중 1례는 완전관해, 1례는 부분관해I이었다. 비인두암 2례는 강내치료를 하였으며(표 3), 그 중 1례는 일차적치료 계획에 의해 외부조사를 5주간 5000cGy 준후에 시행하였고, 다른 1례는 과거 비인두 방사선치료후 원발병소 재발 예로 외부조사 없이 시행 하였으며 2례 공히 완전관해를 얻었다. 과거 방사선치료 후 재발 한 2례에서 고식요법으로 자입치료한 예는(표 4) 좋은 결과를 얻지 못하였다.

이상 총 13례의 이리디움 자입치료의 결과를 종합하면(표 5) 완전관해는 7례로 54%, 부분관해I을

Table 2. Ir-192 interstitial irradiation(metastatic neck node)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Stage	Tx site	Result
1	57	m	tonsil	T3N3aMO	node	PR2
2	57	m	metastasis	unknown primary	node	CR
3	57	m	metastasis	unknown primary	node	PR1
* Total		3 cases				(1987. 9. 30)
		CR+PR1 2 cases				

Table 3. Ir-192 intracavitary irradiation

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Stage	Result
1	37	m	nasopharynx	T2N3bMO	CR
2	57	m	nasopharynx	post-RT recur	CR
* Total		2 cases		(1987. 9. 30)	
		CR 2 cases			

Table 4. Ir-192 interstitial irradiation(palliation)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Stage	Tx site	Result
1	48	f	gingiva	post-RT recur	buccal	PR2
2	60	f	larynx	post-RT recur	neck node	PR2
* Total		2 cases		(1987. 9. 30)		

Table 5. Response of H & N cancer on Ir-192

	No.	CR(%)	CR+PR1(%)
Oral cavity	6	4(67%)	5(83%)
Metastatic neck node	3	1	2
Nasopharynx	2	2	2
Palliation	2	0	0
Total	13	7(54%)	9(69%)

(1987. 9. 30)

포함하면 9례로 69%의 총관해율을 얻었다.

고 찰

방사선치료 방법 중 외부조사는 아무리 정밀한 치료계획을 세워도 피부에서 조사체적(target volume)에 도달하기까지의 정상조직의 방사선조사를 피할 수가 없다. 이로 인하여 피하결체조직, 근육 또는 골 등에 방사선 휴유증이 발생하게 된다. 특히 두경부암은 비교적 완치율이 높은 편이므로 방사선량은 최대한의 양으로 조사하는 경향이 있으며, 또한 진행된 예일수록 주위근육 및 골 등에 침범된 예가 많으므로 방사선 치료의 휴유증이 발생할 가능성이 높다. 이에 비해 근접치료(Brachytherapy)는 삽입한 방사성동위원소가 방출하는 방사선 양이 거리의 제곱에 반비례하여 감소하므로 조사체적을 몇 cm 벗어난 곳은 방사선 영향을 거의 받지 않는다¹⁾.

근접치료에는 강내치료(intracavitary implant), 자입치료(interstitial implant) 및 접촉치료(contact therapy) 등이 있으며, 치료부위의 해부학적 구조에 따라 선택된다²⁾. 치료에 사용되는 동위원소는 과거 라디움침의 사용으로부터 세시움 등을 거쳐 현재는 각종 동위원소를 사용하고 있으며(표 6) 따라서 그 역사는 방사선치료의 역사와 동일하다. 그러나 과거 라디움침, 라돈 seed, 세시움침 등은 수술실에서 술자가 환자 체내에 직접 삽입하여야 하며, 방출하는 방사선 에너지가 높아 시술 중 방사선 노출이 많고, 시술할 때의 술자의 감각에 의해 삽입한 후 그 상태에 따라 선량계산을 함으로 조사체적에 대한 조사선량의 균질성이 불확실한 점등 정확성을 기하기 힘들다³⁾.

이리디움은 라디움 또는 세시움 침에 비하여 방사선 에너지가 낮고 크기가 매우 작으므로 수술실에서는 카테터 또는 applicator만 삽입 고정된 후 방사능이 없는 dummy source를 사용하여 선량계산을 하고 그 결과에 따라 삽입할 동위원소 source의 위치를 교정한 후 카테터에 삽입함으로(후삽입; after-loading) 시술자의 불필요한 방사선 피폭이 거의 없다⁴⁾. 최근에는 최후에 카테터에 source를 삽입하는 것도 원격조정으로 함으로써 관계자의 방사선 피폭을 거의 제로화 하는 원격조정 삽입 근접조사 치료기의 개발이 활발하다⁵⁾.

후삽입의 시술은 1963년 이전부터 개발되어 자궁

Table 6. Physical characteristics of radionuclides used in brachytherapy

Radionuclide	Half-life	Photon energy (MeV)	Half-value layer (mm lead)	Exposure rate constant R/cm ² /mCi-h
²²⁶ Ra	1600 years	0.047-2.45 (0.83 avg)	8.0	8.25* ⁺ (R/cm ² /mg-h)
²²² Rn	3.83 days	0.047-2.45 (0.83 avg)	8.0	10.15* ⁺⁺
⁶⁰ Co	5.26 years	1.17, 1.33	11.0	13.07* ⁺⁺
¹³⁷ Cs	30.0 years	0.662	5.5	3.26* ⁺⁺
¹⁹² Ir	74.2 day	0.136-1.06 (0.83 avg)	2.5	4.69* ⁺⁺
¹⁹⁸ Au	2.7 day	0.412	2.5	2.38* ⁺⁺
¹²⁵ I	60.2 day	0.028avg	0.025	1.46* ⁺⁺

* In equilibrium with daughter products.

+ Filtered by 0.5mm Pt.

++ Unfiltered.

암 등의 치료에 사용하여 왔으나 그 당시의 동위원소는 주로 라듐과 세슘이었다⁶⁾. 이 동위원소들은 에너지가 각각 0.83 MeV, 0.662 MeV로서 이리듐의 0.38MeV보다 높아(표 6) 시술자에 대한 방사선 피폭이 많다. 라듐은 백금 캡슐에 조금만 흡이 있어도 라돈개스가 누출되는 위험도 있다. 또한 반감기가 길어 보관저장에도 문제가 많다. 이리듐은 반감기가 74일이므로 장기간 보관에 문제가 없다.

이리듐은 리본 형태, 철선(wire)형태 또는 "U"자 형의 hair pin 형태 등의 모양으로 사용되고 있으며 각각은 선량분포상의 특성은 있으나 실제 사용상에는 큰 차이가 없다⁷⁾. 본원에서 제작한 이리듐 리본은 제작 후 방사능 측정 등에 의한 품질검사 결과 외국에서 사용해 오던 것과 차이가 없음을 확인하였다. 방사선 선량계산은 조사체적에 이리듐 seed 한개 한개가 어떤 간격으로 어떻게 분포하여 심어졌느냐에 따라 좌우 되므로 일정한 간격을 유지하여 삽입하는데 시술상 고도의 정밀성이 요구된다^{2,4)}. 후삽입의 경우 카테터에 dummy source를 삽입하여 simulation 촬영을 X-Y-Z 좌표를 따른 입체 상에 맞추어 정확히 촬영하면 선량계산 자체는 컴퓨터로 하므로 비교적 정확하고 신속히 중앙선량 계산을 할 수 있다.

두경부암은 초기 작은 병소일때 수술로 효과를 보지만, 술후 두경부의 구조적 및 기능적 변화는 피할 수 없으므로, 완치율이 거의 비슷하며 구조적 기능적 이상을 초래하지 않는 방사선치료를 함이 적당하다. Syed는⁸⁾ 두경부암에서 후삽입 자입치료술에 의해, T1-2에서는 13례 중 12례(92%)에서, T3-4에서는 25례 중 17례(68%)에서 완전관해를 얻었다고 하였다. Puthawala는⁹⁾ 구강설암의 자입치료에서 T1-2에서는 69%, T3-4에서는 46%의 완전관해를 얻었다고 하였다. 이 결과를 보면 초기에서는 물론이고 진행성 두경부암(T3-4)에서도 원발병소가 크더라도 자입치료를 이용한 적극적인 치료로서 46-68%의 국소치유 효과를 얻을 수 있으므로 이 종류의 암의 일반적인 5년 생존율이 30% 미만인 결과에 비교하면 현저히 유효하고 필수적인 치료법이라 판단된다. 저자의 예에서도 T1-2의 경우 높은 국소치유 효과를 얻었고, 암종이 큰 예에서도 완전관해를 얻은 경우가 있었으며, 구강암의 완전관해율 67% 및 총관해율 83%, 전체 환자의 국소치유율 54% 및 총관해율 69%는

기대할만한 효과를 얻었다고 할 수 있다.

근접치료(Brachytherapy)는 최근 기술이 발전되어 여러가지 형태의 카테터 또는 자입침이 시술에 편리한 형태로 고안 개발되므로 과거 라듐침을 사용하던 시절보다 시술하는 부위가 다양해 지고 복잡해졌다¹⁰⁻¹²⁾. 자입치료는 과거에는 주로 구강암 또는 경부 임파절 전이암 등 외부로부터 비교적 접근이 용이한 부위에 시행되어 왔으나, 이리듐 후삽입술을 이용하면 구인두암 및 비인두암에서도 시술이 가능하다. 문헌상에 보면 비인두암 근접치료는 주로 재발된 환자에게 시술된 경우가 많다¹³⁾. 그러나 비인두암의 경우 일차치료시 외부조사로 6500cGy 이상 치료하는 것은 방사선 조사 부위의 해부학적 복잡성에 의해 심한 급성 부작용으로 환자가 치료 중에도 많은 고통을 받는다. 이점을 보완하기 위하여 5000cGy전후로 외부조사를 실시한 후 비인두는 강내치료로, 경부임파절은 자입치료로 처리하는 방법을 이용하면 국소선량을 더욱 상승시킬 수 있고 방사선부작용도 적어 환자가 잘 견딘다. 저자가 시술한 2예는 기대할만한 결과를 나타내었고 향후 지속적인 시술을 할 예정이다.

온열요법은 마이크로웨이브를 사용할 경우 안테나의 굵기가 매우 가늘며 발생하는 마이크로웨이브는 조직 속을 투과해 가므로 근접온열요법(Brachy-hyperthermia)을 시술하기에 적당하다¹⁴⁾. 강내 또는 조직내에 설치한 카테터속으로 마이크로웨이브 안테나를 삽입하면 국소 온열치료가 가능하다. 이때 방사성동위원소 자입치료와 병행하는 방사성동위원소를 삽입전 동일 카테터를 통하여 자입온열치료를 하고 70-120시간후 동위원소를 제거한 후 다시 자입온열치료를 하는 방법을 쓴다. 저자의 예에서 자입온열요법 또는 시술전 외부조사시 외부온열요법을 병행한 예가 있었으나 그 효과를 논하기에는 시술 예가 아직 적다.

결 론

방사성이리듐을 사용한 근접방사선치료의 기술을 개발하고 국소 중앙치료법으로의 효과를 판단하기 위하여 원자력병원에서 국내최초로 제작한 이리듐리본을 사용하여 1986년 10월부터 1987년 9월까지 1년간 총 13례의 두경부암 환자를 대상으로

근접방사선치료를 시행한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 이리듐 근접치료로 완전관해를 54%, 총관해를 69%의 국소치유효과를 얻었다.
- 2) 이리듐 리본은 라듐침 및 세슘침보다 사용하기 편리하며 사용자의 방사선피폭을 줄일 수 있었다.
- 3) 후삽입술은 선량분포를 조절할 수 있고, 다양한 치료부위를 개발할 수 있으며, 자입온열치료를 병행할 수도 있었다.

References

- 1) Hope-Stone HF : *Interstitial therapy, Radiotherapy in Clinical Practice* p369. Butterworths, London. 1986
- 2) Khan FM : *Brachytherapy, The Physics of Radiation Therapy* p354. Williams & Wilkins, Baltimore 1984
- 3) Burgers JMV, Awwad HK and van der Laarse R : *Relation between local cure and dose-time-volume factors in interstitial implants. Int J Rad Oncol Biol Phys 11 ; 715-723, 1985*
- 4) Bourland JD, Reynolds KL, Chaney EL, Varia M, Rosenman JG, McMurry HL and Simons AD : *An integrated system for interstitial Ir-192 implants. Int J Rad Oncol Biol Phys 13 ; 455-463, 1987*
- 5) Schulz U, Busch and Bormann U : *Interstitial high dose-rate brachytherapy ; Principle, practice and first clinical experiences with a new remotecontrolled afterloading system using Ir-192. Int J Rad Oncol Biol Phys 10 ; 915-920, 1984*
- 6) Henschke UK, Hilaris BS and Mahan GD : *Afterloading in interstitial and intracavitary radiation therapy. Am J Roent Rad Ther Nucl Med 90 ; 386-395, 1963*
- 7) Marinello G, Valero M, Leung S and Pierquin B : *Comparative dosimetry between iridium wires and seed ribbons. Int J Rad Oncol Biol Phys 11 ; 1733-1739, 1985*
- 8) Syed AMN, Puthawala AA, Fleming P, Barton RT and George FW : *Afterloading interstitial implant in head and neck cancer. Arch Otolaryngol 106 ; 541-546, 1980*
- 9) Puthawala AA, Syed AMN, Neblett D and McNamara C : *The role of afterloading iridium implant in the management of carcinoma of the tongue. Int J Rad Oncol Biol Phys 7 ; 407-412, 1981*
- 10) Puthawala AA, Syed AMN, Ead DL, Neblett D, Gillin L and Gates TC : *Limited external and interstitial iridium-192 implant in the treatment of squamous cell carcinoma of the tonsillar region. Int J Rad Oncol Biol Phys 11 ; 1595-1602, 1986*
- 11) Vikram B, Strong E, Shah J, Spiro R, Gerold F, Sessions R and Hilaris B : *A non-looping afterloading technique for base of tongue implants : Results in the first 20 patients. Int J Rad Oncol Biol Phys 11 ; 1853-1855, 1985*
- 12) Harrison LB and Weissberg JB : *Technique for interstitial nasopharyngeal brachytherapy. Int J Rad Oncol Biol Phys 13 ; 451-453, 1987*
- 13) Wang CC : *Re-irradiation of recurrent nasopharyngeal carcinoma - Treatment techniques and results. Int J Rad Oncol Biol Phys 13 ; 953-956, 1987*
- 14) Perez CA and Brady LW : *Hyperthermia, Principles and Practice of Radiation Oncology* p317. JB Lippincott Co., Philadelphia 1987