

頭頸部癌에서 中性子線 治療의 効果

原子力病院 治療放射線科
柳星烈 · 高京煥 · 趙澈九

=Abstract=

The Effect of Neutron Therapy on Head and Neck Cancer

Seong Yul Yoo, M.D., Kyoung Hwan Koh, M.D.,
Chul Ku Cho, M.D.

Department of Therapeutic Radiology, Korea Cancer Center Hospital

The result of neutron therapy on head and neck cancer using KCCH-Cyclotron neutron which had been using from October 1986 to September 1989 in the Korea Cancer Center Hospital. Among the total of 27 patients the cases of malignant salivary gland tumor were 14 and the cases of advanced head and neck cancer of AJCC stage IV were 13. The local control rate was 80% in malignant salivary gland tumor and 46.2% in advanced head and neck cancer. The 2 year survival rate was 60% in malignant salivary gland tumor and 38.5% in advanced head and neck cancer. Although there was no significant difference in prognosis according to the pathologic types, squamous cell carcinoma revealed a pattern of poor prognosis. The major complication from the neutron therapy had developed 7.1% in malignant salivary gland tumor and 23.1% in advanced head and neck cancer. In conclusion, neutron therapy is superior in the treatment of malignant salivary gland tumor and also effective in the treatment of advanced head and neck cancer when it can avoid to treat some site of low tolerance.

緒 論

中性子線 治療의 역사는 1960년대 英國 Hammersmith Hospital에서 현대적 遠隔 照射 治療가 再開된 이래 약 20년의 경험을 가지고 있다.¹⁾ 이는 90년 이상의 역사를 가지고 있는 기존의 一般放射線治療의 역사에 비하면 매우 짧은 것이다. 다시 말하면 일반방사선이 深部 X線治療器(500KV 이하)에서 코발트 및 線型加速器 등의 高에너지 放射線治療로 발전 되는 과정에서, 機器, 放射線物理學 및 放射線生物學의 발전이 放射線 副作用을 줄이고

癌治療 효과를 증가시키는데 중요한 역할을 하였으나 中性子線 治療는 아직 20년의 경험으로 인해, 機器, 放射線物理學 및 放射線生物學의 발전이 더욱 필요하며 따라서 향후 더 많은 향상이 이루어질 것으로 기대된다.

中性子線治療의 臨床的 適用 根據은²⁾ 高 LET (Linear Energy Transfer) 放射線으로서 얻어지는 높은 放射線生物學의 效果比(RBE ; Relative Biological Effectiveness)로 인하여, 첫째 酸素增強率(OER ; Oxygen Enhancement Ratio)이 낮고, 둘째 放射線損傷으로 부터의 回復이 적게 일어나며, 셋째 細胞分裂週期에 따른 放射線敏感度的 차이가

적다는 점이다.

이러한 특성을 이용한 중성자선 치료에 의해 현재까지의 임상적 연구 결과 얻어진 결론에 의하면³⁾ 중성자선 치료의 효과가 높은 암으로는唾液腺癌, 前立腺癌 및 骨, 軟部肉腫 등이 있으며, 일반적으로 增殖速度가 느린 細胞로 구성된 癌의 경우에서 RBE가 높아 치료효과가 높다. 그 외에 低酸素細胞가 많은 進行性 또는 再發性 癌의 경우 중성자선은 OER이 낮으므로 低酸素細胞의 存在에 無關하게 효과가 높으며 이에 해당하는 것으로 進行性 頭頸部癌, 手術不能 또는 再發性 直腸癌 등이 있다.

原子力病院 治療放射線科에서는 1986年 10月 부터 中성자線 放射線治療를 시작하여 1988年 9月 末까지 2년간 총 100명의 환자를 치료하였으며 그 중 頭頸部癌으로 진단되어 근치적 목적의 中성자線治療를 받은 총 27명의 환자에서 치료성적을 분석하여 頭腦部癌에서의 中성자線 治療效果 및 향후의 臨床的 應用에 대하여 검토하여 보았고, 치료의 副作用에 대하여도 검토하여 보았다.

II. 對象 및 方法

1986年 10月 부터 1988年 9月 末까지 2년간 原子力病院에 來院, 각종 頭頸部癌으로 確診되어 放射線治療를 받은 환자중 根治의 中성자線 治療를 받은 환자는 총 27명 이었다. 이 환자들의 부위별 분포를 보면(표 1) 唾液腺癌이 14例였고 그 중 大

Table 1. PATIENT DISTRIBUTION

Salivary gland	14
major	10
minor	4
Oral cavity	3
Oropharynx	3
Hypopharynx	1
Larynx	1
Maxilla	1
LN metastasis	4
Total	27

唾液腺癌이 10例, 小唾液腺癌이 4例였으며, 일반 頭頸部癌 13例는 口腔癌 3例, 口咽頭癌 3例, 喉頭

癌 1例, 不咽頭癌 1例, 上顎洞癌 1例, 및 原發病巢 不明의 頸部 轉移癌 4例였다. 연령 및 성별분포는 (표 2), 唾液腺癌은 각 연령에 균등히 분포하였고

Table 2. AGE AND SEX DISTRIBUTION

	mean age	m : f
Salivary	41.4 y.o	7 : 7
Head and Neck	50.0 y.o	12 : 1

일반 頭頸部癌은 50대에 가장 많았으며 唾液腺癌은 남녀 비가 1 : 1 이었으나 一般 頭頸部癌은 남자가 월등히 많았다.

病理組織學的 分布는 唾液腺癌 14例 중 adenoid-cystic carcinoma가 7例 mucoepidermoid carcinoma가 2例, pleomorphic adenoma가 2例, squamous cell carcinoma가 3例였고, 一般 頭頸部癌은 squamous cell carcinoma가 10例, epidermoid carcinoma가 2例, 原發性 軟部肉腫으로 spindle cell sarcoma가 1例 있었다.

病期別 分布는 唾液腺癌의 경우 T1 No.에서 T4 N1까지 다양하였고, 그 중 수술후 肉眼的 腫瘍組織이 완전히 제거된 例에서 시행한 수술후 補助療法 放射線治療例(postoperative adjuvant therapy)가 4例 있었으며 이 例들은 手術前 病期에 관계 없이 顯微鏡的 殘留(microscopic residual)의 術後照射例로 본 통계에서 치료효과 분석에는 제외 하였다. 일반 頭頸部癌의 경우는 全例가 AJCC 病期 IV 期의 進行된 例였고 術後照射例는 없었다.

放射線治療는 초기 1년간은 中성자線과 伽마선 混合療法으로, 후기 1년간은 中성자線 單獨療法으로 치료 하였다. 中성자線治療는 본원 中성자線 治療器에서 SAD 150cm, 線量率 평균 30cGy / min로 2門對向照射 또는 angled wedge oblique로 照射 하였다. 中성자線 伽마선 混合療法例는 週 5일중 3일은 코발트 遠隔照射器로 180-200cgy / day로 照射하고 나머지 2일은 같은 照射野 또는 in field boost로 中성자線 治療를 하였으며 이때의 中성자線量은 80-100cGy / day로 하였다. 伽마선 照射만 일정량 한 후 中성자線 만으로 追加 治療하는 neutron boost에는 없었다. 中성자線 單獨療法時는 150-170cGy / day로 週 3회 총 2040-2100cGy

를 4-5 週間 시행하였으며, 術後照射例는 같은 分割方法으로 1500-1800Cgy 를 調査하였다.

頭頸部癌 총 27例는 1988年 9月 30日까지 최고 2년간 定期的 追跡 診療를 시행하여 治療결과를 判定하였다. 治療結果의 判定은 治療完了後 1개월의 時점에서 腫瘍의 完全消失을 보인 例를 完全寛解 (CR), 80% 이상의 腫瘍消失을 보인 例를 部分寛解 1(PR1), 50% 이상의 腫瘍消失을 보인 例를 部分寛解 2(PR2), 腫瘍消失이 거의 없는 例를 無反應(NR), 治療부위 주위로 腫瘍이 增殖하는 例를 周邊部增殖(EE; edge extension)으로 하였고, 追跡期間 동안의 變化에 따라 直後(immediate), 追跡診療(follow-up), 最終(final)으로 구분하여 관찰하였으며, 관찰결과를 腫瘍縮小(RGR; regression), 腫瘍增殖(RGW; regrowing), 遠隔轉移(MET; metastasis) 및 再發(REC; recur) 등으로 구분하였고, 治療 후 생존기간을 검토하였다. 合併症은 皮膚反應 중 dry desquamation을 나타내면 3°로, moist desquamation을 나타내면 5°로 하였고 기타 口腔粘膜炎, 口腔 또는 皮下組織의 壞死 및 瘡孔形成, 軟骨 및 骨壞死 등을 면밀히 觀察 하였다.

1. 唾液腺癌(표 3)

Table 3. TREATMENT RESULT OF KCCH-CYCLOTRON NEUTRON

Salivary gland			IMM	FW-UP	FNL	AL	COMP
Parotid	T4N1	SqCC	CR	MET	DWD	18m	
FOM	T4N1	Ad-Cy	CR		dead	14m	
Submax	Postop	Ad-Cy	CR		NED	20m	
Parotid	Postop	Pleom	CR		dead	2m	
Maxilla	Recur	Mu-Ep	EE		DWD	13m	Skin 3°
Parotid	T1N0	Ad-Cy	CR		NED	18m	Skin 3°
Submax	Postop	Ad-Cy	CR		NED	18m	
Parotid	Recur	Ad-Cy	CR		NED	15m	
Submax	T2N1	SqCC	CR	REC/MET	AWD	14m	
Parotid	T2N0	Mu-Ep	PR1	RGR	NED	7m	
Parotid	T4N0	SqCC	CR		NED	6m	Skin nec
Tongue	T2N0	Ad-Cy	PR1	RGR	CR	3m	Mucositis
Parotid	T2N0	Mu-Ep	PR	RGR	CR	2m	Skin 3°
Hard pal	Postop	Ad-Cy	CR		NED	2m	

Ⅲ. 結 果

총 14例 중 術後照射例 4例를 제외한 10例 중 6例에서 治療직후 完全寛解를 얻었고 3例에서는 部分寛解였으나 2-7개월 추적 이후 完全寛解가 되었으며 1例에서는 治療 직후 周邊部增殖을 나타낸 無反應으로서 총 10例중 9例, 90%의 反應率을 얻었다(표 4). 術後照射例는 肉眼的 腫瘍이 완전히

Table 4. TREATMENT RESULT KCCH-CYCLOTRON NEUTRON

Salivary gland			n=14
Immediate CR	6	Edge extension	1
Late regression	3	Local+distant	1
Postop	4	Distant met	1
Response rate	9/10(90.0%)		
Local control	8/10(80.0%)		
2 year survival	6/10(60.0%)		

제거된 후 補助療法으로 治療하였고 前例에서 현재 無病상태로 있으므로 본 통계에서는 제외하였

다. 完全寛解를 얻었던 例 중 1例는 遠隔轉移, 1例는 局所再發과 遠隔轉移가 동시에 나타났고 따라서 局所治癒率은 10例 중 8例(80%)였다. 完全寛解 例 中 口腔低 adenoidcystic tumor 1例와 parotid pleomorphic adenoma 1例는 각각 14개월 및 2개월 뒤 사망하였는데 CVA 등 타질환에 의한 사망이었다. 총 10例 중 2年生存率은 10例 中 6例(60%)였다.

Table 5. TREATMENT RESULT OF KCCH-CYCLOTRON NEUTRON

	Salivary gland			
	T1	T2+3	T4	Postop
CR	1	4	2	4
F		2*	1**	0

* Squamous cell ca.(1), Mucoepidermoid ca.(1)

** Squamous cell ca.

唾液腺癌 총 14례의 原發腫瘍 크기별 치료성적을 보면(표 5) T1 1례는 完全寛解, T2-3는 4例에서 完全寛解, 2例에서 실패, T4는 2例에서 完全寛

2. 進行性 頭頸部癌(표 6)

Table 6. TREATMENT RESULT OF KCCH-CYCLOTRON NEUTRON

Advanced Head and Neck Cancer

			IMM	FW-UP	FNL	AL	COMP
Maxilla	Recur	STS	PR2		DWD	5m	Skin 3°
Tongue	T3N3b	SqCC	PR1	RGW	DWD	11m	
Gingiva	T4N2b	SqCC	PR1		DWD	6m	
Met. LN	TxN3a	SqCC	PR1	RGW	DWD	16m	
Larynx	T4N1	Epid	PR1	RGW	DWD	6m	Cart nec
Hypoph	T2N3a	SqCC	PR1	CR/MET	DWD	9m	
Met. LN	TxN3a	Epid	CR		NEW	20m	Skin nec
Met. LN	TxN3a	SqCC	PR2	CR/ RGW	DWD	15m	
Oroph	T4N0	SqCC	PR1	PGR	AWD	6m	Pal fist
Tonsil	T3N2b	SqCC	CR			3m	Skin 5°
Tonsil	T4N0	SqCC	CR			2m	
Gingiva	T4N1	SqCC	CR			2m	Skin 5°
Met. LN	TxN3b	SqCC	CR			1m	Skin 5°

解, 1例에서 실패를 나타내었다. 治療失敗例 중 T2-3의 例 중 1例 및 T4 1例는 모두 squamous cell carcinoma였다.

合併症으로는 1例에서 皮膚 壞死가 있었으며 그 외에는 治療중 중등도의 皮膚 및 口腔粘膜 反應이 있었으나 治療를 중단할 정도는 아니었고 治療後 회복 되었다.

총 13例의 進行性 頭頸部癌 중 5例에서 治療 後 完全寛解, 3例에서 追跡이후 完全寛解를 얻어 총 13例 중 8例, 61.5%의 反應率을 얻었다(표 7). 그러나 그 중 3例는 계속적인 추적기간 중 遠隔轉移

Table 7. TREATMENT RESULT OF KCCH-CYCLOTRON NEUTRON

Head and Neck		n=13
Immediate CR	5	No reponse 5
Late regression	3	Local recur 2
		Distant met 1
Response rate	8/13(61.5%)	
Local control	6/13(46.2%)	
2 year survival	5/13(38.5%)	

또는 局所再發로 治療실패가 되어 최종 局所 治癒

율은 13例 중 6例(46.2%)였고 2年生存率は 13例 중 5例(38.5%)였다.

合併症으로는 극심한 皮膚反應이 3例에서 있었고, 皮膚壞死, 軟骨壞死 및 軟口蓋瘻孔形成이 각각 1例 씩 있었다.

3. 合併症

상기 合併症을 종합하여 보면(표8)치료 도중 피할 수 없이 발생하며 환자가 견뎌낼 수 있고治療

Table 8. COMPLICATION

	Major	Minor
Salivary	1 / 14 (7.1%)	4(28.6%)
Head & Neck	3 / 13(23.1%)	3(30.8%)
Total	4 / 27(14.8%)	7

終了後 正常으로 回復 되는 輕症 내지 中等度の 合併症은 唾液腺癌에서는 4例(28.6%), 進行性 頭頸部癌에서는 3例(30.8%)에서 있었다. 外科的 處置를 요하는 重症 合併症은 唾液腺癌에서는 14例 중 1例(7.1%), 進行性 頭腦部癌에서는 13例중 3例(23.1%)에서 있었다. 그러나 重症 合併症이 직접 사망원인이 된 例는 없었다.

IV. 考 察

中性子線을 이용한 癌治療는 1938年 Berkeley의 E.O.Lawrence가 Cyclotron을 최초로 발명한 직후 Stone에 의해 시작 되었으나 그 당시는 放射線 生物學 지식의 부족으로 치료 결과는 매우 나빴고 따라서 1940년대 初에 中性子線 治療는 중단되었다.^{4, 5} 그 후 放射線生物學의 발전과 더불어 中性子線에 대한 인식의 변화로 1960년대 후반 London의 Hammersmith Hospital¹⁴에서 中性子線 治療가 再開되었고 이어서 유럽 및 미국에서 中性子線治療가 다시 활발히 시행되었다. 그 후 지속적인 放射線生物學的 研究 및 治療器의 개발이 뒷받침이 되어 中性子線治療는 더욱 발전하게 되었다. 中性子線은 高 LET 放射線으로서 組織속을 통과할 때 低 LET 放射線인 X線 및 감마선에 비해 훨씬 租

密한 電離作用을 일으키므로 RBE가 높아 低 LET 放射線이 細胞에 작용하는 것과는 다른 放射線 反應이 나타난다.^{2, 7} 즉 中性子線에 照射된 細胞는 放射線 損傷으로 부터의 回復이 잘 일어나지 않고 細胞分裂 週期에 따른 細胞致死效果의 차이가 적어 소량의 照射線量의 범위에서 RBE를 더욱 높여 주므로 細胞分裂週期가 길거나 休止期(GO) 또는 G1 phase의 細胞가 많은 腫瘍 또는 增殖速度가 느린 正常細胞의 경우 저 LET 방사선에 대한 손상으로부터는 회복이 많이 일어나므로 중성자선치료에 상대적으로 RBE가 높아 이러한 細胞는 中性子線 治療에 敏感하다. Battermann⁸은 腫瘍 doubling time과 RBE와는 比例的 相關關係가 있음을 인체의 각종 原發性 癌의 肺 轉移 病巢에 대한 中性子線 RBE 측정으로 밝힌바 있다. 그결과 唾液腺癌, 前立線癌 또는 直腸癌 등 doubling time 이 긴 암의 경우 RBE가 높았으므로 이들 암이 중성자선치료의 주 대상이 될 수 있다고 하였다. 한편 中性子線은 酸素增強率(OER)이 낮으므로 低酸素 細胞를 많이 함유하고 있는 進行性 癌에서도 효과가 높을것으로 추정하는것은 당연하며 이로써 X-선 또는 감마선에 효과가 적거나 치료 실패의 원인이 되는 低酸素細胞가 많은 進行性 頭頸部癌의 치료에 중성자선이 有效할 것으로 사료된다.² 이를 근거로 原子力病院에서는 頭頸部에 발생하는 惡性腫瘍 중 唾液腺癌과 AJCC 病期 IV 期の 進行性 頭頸部癌을 중성자선 치료 대상으로 하였다. 唾液腺癌은 局所 浸潤率이 높고 遠隔轉移가 잘되는 癌이며 비교적 放射線 抵抗性으로 수술요법이 一次的 治療이다.⁹ 아울러 수술후 顯微鏡的 殘留病巢(microscopic residual)는 術後放射線照射에 의해 局所再發이 현저히 沮止될 수 있다. 그러나 原發病巢의 크기에 관계없이 수술 불가능한 경우 또는 술후 再發例에 있어서 低 LET 放射線은 局所治癒率이 낮으며 중성자선 치료는 이러한 경우에 有效하다. Laramore⁹는 唾液腺癌의 中性子線 治療에 대한 여러 저자의 局所治癒率 成績을 종합 하여본 결과 低 LET 放射線으로 치료한 예의 평균 성적은 28%였고 중성자선으로 치료한 예의 평균성적은 68%였다. Battermann⁸이 肺轉移癌에 대한 RBE를 측정한 결과를 보면 parotid의 adenoidcystic carcinoma에서 單一 照射時의 RBE는 5.7, 分割照射時는 8.0을 얻었

으나 기타 일반 종양의 경우는 2.5-4.0이었다 한다. Catterall¹⁰⁾은 89%가 stge IV이고 切除不能 또는 再發性인 唾液腺癌 65 例의 中성자선 치료 결과 局所治癒率 72%, 5年生存率 50%를 얻었다 한다. Saroja¹¹⁾등은 113명의 치료 결과 大唾液腺癌에서는 67%, 小唾液腺癌은 58%의 局所 治癒率을 얻었다. 저자의 例에서는 完全寛解 90%, 局所治癒率 80%, 2年生存率 60%를 얻었다.

唾液腺癌의 종양 크기에 따른 中성자선 치료 성적을 보면 Saroja¹¹⁾는 3cm 이하에서 局所治癒率 77%, 3-5cm에서 72%, 5-8cm에서 35%, 8cm이상에서 22.2%였다고 하였다. 일반적으로 2cm 이하의 耳下腺癌은 수술만으로도 92%의 5年生存率을 가진다. 그러나 4-6cm 또는 그 이상 커짐에 따라 術後放射線 照射를 병행하여도 20% 이하로 떨어진다. 이때 中성자선 치료를 하면 5年生存率이 30-60% 더 증가하며 특히 3-5cm크기에서 70% 이상의 治癒率을 얻을 수 있다¹⁰⁾ 저자의 例에서 종양 크기에 따른 성적의 비교는 例 수가 적어 뚜렷한 차이를 말할 수 없으나 치료 실패를 초래한 例 3例 중 2例가 squamous cell carcinoma 였던 점에 비추어 唾液腺의 扁平上皮癌은 早期에 遠隔轉移를 하며 中성자선치료의 대상으로는 부적합한 것으로 판단되었다. Saroja¹¹⁾와 Catterall¹⁰⁾은 組織所見이 局所治癒率에 영향을 미치지 않는다고 하였다. 그러나 이들의 例에서 扁平上皮癌은 매우 드물었으며(6/113, 2/65) Catterall의 2例 중 1例는 治療失敗 例이다.

진행된 頭頸部癌은 AJCC 병기 IV인 경우 예후는 극히 不良하여 5년 이상의 생존은 거의 기대할 수 없다. 진행된 암일수록 酸素缺乏細胞가 많고 이는 低 LET 放射線治療 실패의 원인이 될 수 있다.²⁾ 中성자선은 OER이 낮아 酸素缺乏細胞에 대한 致死效果도 높으므로 進行性 癌에서 효과가 높다. 또한 腫瘍細胞의 放射線 損傷으로부터의 回復이 잘 안일어나 再發率이 적다. 현재까지 보고된 頭頸部癌에서의 中성자선 치료 결과를 보면 Catterall¹⁰⁾의 局所治癒率 76%, 2年生存率 28%가 가장 좋은 결과이며 Laramore¹³⁾는 pilot study에서 低 LET 放射線과 中性子線을 併합한 치료 결과 30%, 中성자선만 치료한 결과 20%의 局所寛解率을 얻었다고 하였다. Maor¹⁴⁾는 pilot study에서 局所寛解率 29-47%, 2年生存率 22-32%를 얻었으며 低 LET

放射線으로만 치료한 경우 局所寛解率 44%, 生存率 29%로서 큰 차이가 없는 것으로 보고하였으나 그후 randomized trial 한 후¹⁵⁾ 局所寛解率은 큰 차이가 없으나 生存率에서는 심하게 진행된 例에서는 中性子線 14%, 低 LET 放射線 7%로 의미있는 차이를 보았다고 하였다. Kurup¹⁶⁾은 106명의 局所 進行性 頭頸部癌 환자의 中성자선 치료에서 局所 寛解率이 epidermoid carcinoma는 49%, non-epidermoid carcinoma는 72%였으므로 頭頸 頭頸部の 切除不能 및 再發性 non-epidermoid cancer는 中성자선 치료가 treatment of choice가 된다고 하였다. 저자의 進行性 頭頸部癌 13例에서는 完全寛解 61.5%, 局所治癒率 46.2% 2年生存率 38.5%였다.

中성자선은 RBE가 높으므로 치료시 正常臟器의 放射線 損傷이 적지않게 발생 된다.¹²⁾ 中성자선 치료가 再開된 20년 전 주로 이용되었던 d-t generator 등 中성자선 發生裝置는 機器의 특성상 피할 수 없는 한계점으로 인하여 에너지가 낮고 피부보호가 잘 안되는 中성자선이 放出되어 合併症이 적지 않게 발생하였다.¹⁷⁾ 또한 치료기의 放射線 放出口(Gantry)가 回轉하지 않는 垂直(천정) 또는 水平(벽) 型으로 고정되어 환자의 치료부위 準準에 문제가 있었고 照射野는 固定式 collimator로 결정되므로 필요없는 부위까지 치료범위에 포함되는 등 부작용이 발행할 조건이 많았다. 그러나 최근에 제작된 中성자선 치료기는 에너지가 높아 피부를 보호할 수 있는 build-up이 크며 Gantry가 360°회전하고 motor driven collimator로 되어 있어 照射野를 患部に 맞게 최소한으로 축소하여 치료할 수 있으므로 合併症을 줄일 수 있다. 著者들이 사용하는 原子力病院 中성자선 치료기는¹⁸⁾ 이러한 조건에 맞는 발전된 機器로서 병원 내에 시설되어 있고 gantry와 collimator가 Linac이나 코발트 치료기와 대동소이하게 되어 合併症을 줄이고 안정된 치료를 할 수 있는 장비이다.

Catterall¹⁷⁾은 治療機器 및 技術의 改善으로 合併症을 18%에서 5%로 줄일 수 있었다고 하였다. 그 이유로 과거의 低에너지 深部 X線 治療器가 高에너지 Linac에 비해 단점이 많아 합병증의 발생률이 높았는데 과거의 中성자선 치료기는 이보다 더 단점이 많았기 때문이라 하였다. Maor는 그의 pilot study¹⁴⁾에서 中성자선 단독으로 주 2회씩 치료한

경우, 주 4회씩 치료한 경우, 중성자선 2회와 X선 3회의 병합으로 주 5회 치료한 경우 및 低 LET 放射線으로만 치료한 경우 등에서 합병증이 각각 18%, 6%, 0% 및 20%로 나타났다 한다.

저자의 例에서 中等度の 皮膚火傷 및 粘膜炎 등 치료후 완전히 回復되는 輕症 내지 中等度の 합병증이 唾液腺癌은 28.6%, 進行性 頭頸部癌은 30.8%에서 나타났고 外科的 處置를 要하는 軟部組織 壞死, 瘡孔 形成 및 軟骨 壞死 등 重症 合併症이 唾液腺癌은 7.1%, 進行性 頭頸部癌은 23.1%로 進行性 頭頸部癌에서 많았다. 頭頸部는 작은 軟骨 및 骨과 각종 筋肉 등 세밀한 臟器들이 복잡한 구조로 되어 있고 이들은 皮下에 깊지 않게 존재하므로 방사선 손상을 쉽게 받게 된다. 따라서 口腔, 口咽頭 등 上部 頭頸部 보다 喉頭 또는 下咽頭 등에서 重症 合併症이 더욱 잘 발생한다.¹²⁾ 또한 進行性 頭頸部癌에서는 암이 주위 軟骨 및 軟部組織으로 침범되어 있으므로 癌 浸潤에 의한 軟部組織 壞死 등이 치료 후 重症의 合併症으로 남게 되는 경우도 많다.

V. 結 論

中性子線治療의 頭頸部癌 환자에 대한 臨床效果를 분석하기 위하여 原子力病院 治療放射線科에서 1986年 10월부터 1988年 9월까지 2년간 唾液腺癌 14例와 病期 IV期인 進行性 頭頸部癌 13例 총 27例를 치료한 결과 局所寛解率은 唾液腺癌 80%, 進行性 頭頸部癌 46.2%였고 2年生存率은 唾液腺癌 60%, 進行性 頭頸部癌 38.5%였다. 病理組織學的 소견에 따른 차이는 없으나 扁平上皮癌은 예후가 나빴다. 外科的 處置를 요하는 重症 合併症은 唾液腺癌 7.1% 進行性 頭頸部癌 23.1%였다. 이러한 결과를 검토하여 보면 中性子線治療가 唾液腺癌에서는 매우 有效하며, 進行性 頭頸部癌에서도 既在放射線보다 效果가 높으므로 合併症의 가능성이 적은 부위의 치료에서 상당히 有效할 것으로 사료된다.

Reference ;

1. Catterall M, Rogers C, Thomlinson RH, Field SB : An investigation into the clinical effects

of fast neutrons, methods and early observations. B J R 44 : 603-611, 1971.

2. Hall EJ : Radiobiology for the radiologist. 3rd ed pp 261-292 J.B. Lippincott Co, Philadelphia 1988.
3. 류성렬, 고경환, 조철구 : 50 MeV 속중성자선의 방사선치료효과에 관한 임상적 관찰. 대한암학회지 20 : 73-81, 1988.
4. Stone RS, Larkin JC : The treatment of cancer with fast neutrons. Rad 39 : 608-620, 1942.
5. Stone RS : Neutron therapy and specific ionization. Am J Roent Rad Ther 59 : 778-785, 1948.
6. Catterall M : The treatment of advanced cancer by fast neutrons from the medical research council's cyclotron at hammersmith Hospital, London. Eur J Can 10 : 343-347, 1974.
7. 류성렬, 고경환, 조철구, 박찬일, 강위생 : Walker 256 carcinosarcoma의 원자력병원 싸이클로트론 속중성자선 분할조사에 대한 생물학적 효과비에 관한 연구. 대한치료방사선과학회지 5 : 75-82, 1987.
8. Battermann JJ, Breur K, Hart GAM, von Pepperzeel HA : Observations on pulmonary metastasis in patients after single doses and multiple fractions of fast neutrons and cobalt-60 gamma rays. Eur J Can 17 : 539-548, 1981.
9. Laramore GE : Fast neutron radiotherapy for inoperable salivary gland tumors : is it the treatment of choice? Int J Rad Oncol Biol phys 13 : 1421-1423, 1987.
10. Catterall M, Errington RD : The implications of improved treatment of malignant salivary gland tumors by fast neutron radiotherapy. Int J Rad Oncol Biol Phys 13 : 1313-1318, 1987.
11. Saroja QR, Mansell J, Hendrickson FR, Cohen L, Lennox A : An update on malignant salivary gland tumors treated with neutrons at Fermilab. Int J Rad Oncol Biol Phys 13 : 1319-1325, 1987.

12. Catterall M, Bewley DK : Fast neutrons in the treatment of cancer pp 152–268, Academic press, London 1979.
13. Laramore GE, Griffin TW, Tesh DW, Wong HH, Parker RG : Phase I pilot study on fast neutron teletherapy for advanced carcinomas of the head and neck region. *Cancer* 51 : 192–199, 1983.
14. Maor MH, Hussey DH, Barkley HT, Peters LJ : Neutron therapy for head and neck cancer : I. a final report of the MDAH-TAMVEC pilot studies. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 9 : 1255–1260, 1983.
15. Maor MH, Hussey DH, Barkley HT, Peters LJ : Neutron therapy for head and neck cancer : II. Further follow-up on the M.D. Anderson TAMVEC randomized clinical trial. In *J Rad Oncol Biol Phys* 9 : 1261–1265, 1983.
16. Kurup PD, Mansell JM, TenHaken RK, Hendrickson FR, Cohen L, Awschalom M, Rosenberg I : Response of epidermoid and non-epidermoid cancers of the head and neck to fast neutron irradiation : The Fermilab Experience. In *J Rad Oncol Biol Phys* 10 : 473–379, 1984.
17. Catterall M : The assessment of the results of neutron therapy. In *J Rad Oncol Biol Phys* 8 : 1573–1580, 1982.
18. 류성렬, 노성우, 정현우, 조철구, 고경환, 박주식, 줄리인마 : 원자력병원 중성자선치료기의 물리적특성. *대한치료방사선과학회지* 6 : 85–91, 1988.