

두경부암의 근접방사선 치료

원자력병원 치료방사선과
류 성 렬

= Abstract =

Brachytherapy for Head and Neck Cancer

Seong Yul Yoo, M.D.

Department of Therapeutic Radiology, Korea Cancer Center Hospital

Brachytherapy is a method of radiotherapy in advantage to achieve better local control with minimum radiation toxicity in comparison with external irradiation because radiation dose is distributed according to the inverse square law of gamma-ray emitted from the implanted sources. The main characteristics of brachytherapy are delivering of higher dose to target volume, shortening of total treatment period, and sparing of normal tissue. Recent development of iridium ribbons for low dose rate implant provides improvement of technology of brachytherapy in terms of safety and efficiency. High dose rate method, on the other hand, is effective to avoid unnecessary exposure of medical personnel.

서 론

근접조사치료(Brachytherapy)는 외부조사(External irradiation)에 대비 되는 방사선 치료의 한 방식으로 표적 체적(target volume)의 일정한 범위 내에서만 방사선 조사가 됨으로 주위 정상조직의 방사선 손상을 최소화하는 치료 방법이다. 근접조사라는 말은 방사성 동위원소를 치료하고자 하는 조직에 직접 심어 줌으로써 방사선이 미치는 거리가 짧다는 뜻이며 endocurietherapy라고도 한다¹⁾.

방사선원을 심는 방법으로는 조직내 자입치료(interstitial implant), 강내 치료(intracavitary implant), 접촉 치료(contact therapy)와 소강내 치료(intraluminal implant)가 있다. 동위원소를 심는 방법에 의하면 술자의 방사선 피폭을 피하기 위

하여 기구(applicator)를 먼저 심은 후 기구 속으로 방사선원을 삽입하는 후삽입술(afterloading)²⁾과 후삽입시의 피폭마저도 없애기 위한 원격조정 후삽입술(remote afterloading)이 있다. 방사선원의 방사능양에 따라 저선량률(low dose rate : LDR)과 고선량률(high dose rate : HDR)³⁾로 나누고 이들은 서로 방사선 생물학적 효과가 다르다.

근접조사의 역사는 라듐의 발견시부터 시작 되었으므로 그 원리가 새로운 것은 아니나 최근 새로운 동위원소가 개발되어 사용이 편리하고 대상부위가 다양해 짐으로써 그 이용가치 면에서 새롭게 관심이 높아지고 있다. 저자는 두경부암에서 근접치료의 활용에 관하여 한국원자력연구소 원자력에서 제작된 방사성 이리듐을 이용한 저선량률 치료 경험을 토대로 근접조사의 임상적 응용에 관한 검토를 해 보고자 한다.

방사성 동위원소

근접조사치료에 흔히 사용되는 방사성 동위원소는 표 1과 같다. 라듐(Ra-226)은 역사적으로 오랜동안 사용해 온 선원이며 기술조작의 편리성으로 현재에도 술자의 취향에 따라 많이 사용되고 있다. 방사선 에너지도 증등도이며 자입치료용 침은 직경이 1.65mm로 자입치료시 조작하기가 간편하다.

라듐은 분말 상태로 되어 백금(0.5~1mm 두께) 캡슐에 쌓여 있고 이를 침으로 제작한 것은 자입치료에, 튜브라 부르는 원주형으로 제작한 것은 강내치료에 사용한다. Ra-226의 핵분열 중간생성물인 라돈(Rn-222)은 반감기가 짧아 조직내 영구 삽입 치료에 이용된다. 이러한 여러 장점에도 불구하고 라듐은 영구적인 반감기로 저장의 영구적 완벽이 요구되며 백금 캡슐에 작은 흠이 생겨도 방사능 누출오염의 위험이 있는 등 관리상의 어려움이 있어 사용을 기피하는 경향도 있다.

코발트(Co-60)는 금속형태로 안전하지만 에너지가 높고, 비교적 크므로 고선량률 원격조정 근접치료의 선원으로 많이 쓴다. 세슘(Cs-137)은 고형조각(ceramic microspheres) 형태로 스텐레스 스틸 용기에 담아 자입치료용 침 또는 강내치료용 튜브로 제작하여 사용하므로 누출 오염의 위험성이 없으며 에너지가 낮아 술자의 피폭위험이 적어 저선량률 수기식(manual) 근접치료에 가장 많이 사용한다. 이리듐(Ir-192)은 자체가 금속으로 되어 있어 여러가지 형태로 제작할 수 있고⁴⁾ 에

너지가 세슘보다 낮아 피폭위험이 더욱 적으며 반감기가 짧아 저장관리에 매우 안전하여 현재 전 세계적으로 그 용도가 매우 높다. 그 크기는 직경이 0.5mm이므로 씨알형(seed), 철선형(wire), 머리핀형(hear-pin)등 여러 형태로 제작할 수 있고 씨알을 이용하여 직경이 작은 카테터에도 삽입이 용이하다.

근접조사후 체내로부터 제거하지 않고 영구 삽입에 사용하는 선원으로는 방사성 금(Au-198)과 요드(I-125)등이 있다. 방사성금은 에너지는 높으나 반감기가 짧아 체내에 삽입되어 심여일이면 방사능이 거의 없어지는 점을 이용한 것이며, 요드-125⁵⁾는 에너지가 매우 낮아 삽입한 표적체적을 벗어난 곳은 방사선이 도달하지 않는 점을 이용한 것이다. 스트론튬(Sr-90)은 베타선만 방출하므로 눈의 익상편등에서 접촉치료하는 선원이다.

그 외에도 여러가지 새로운 선원을 개발하여 사용이 간편하고 기술자의 방사선 피폭이 적으며 근접조사 치료효과가 높고 저장 관리가 간편한 장점을 가진 방사성 동위원소를 개발하고 있으며 이들의 종류와 특징은 표 2와 같다.

방사성 이리듐(Ir-192)

이리듐 씨알은 직경 0.5mm 길이 3mm의 작은 원주형이다⁶⁾. 금속상태의 이리듐 191과 193을 원자로에서 8~10시간을 방사화 시킨후 10일정도 냉각기간을 통해 불순물을 제거하면 방사성 이리듐 192가 된다. 금속상태로 되어 있어도 베타선이 방출되므로 외피에 백금 필터가 입혀져 있다.

Table 1. Radionuclides usually used in brachytherapy

	Half life	Energy(MeV)	Specific r-ray constant (R cm ² /mCi/hr)	*HVL _{water} (cm)	**TVL _{lead} (cm)
²²⁶ Ra	1622 yr	0.83	8.25	10.6	4.2
²²² Rn	3.8 d	0.83	8.25	10.6	4.2
⁶⁰ Co	5.3 yr	1.25	13.07	10.8	4.6
¹³⁷ Cs	30 yr	0.66	3.23	8.2	2.2
¹⁹² Ir	74.2 d	0.38	4.62	6.3	1.2
¹⁹⁸ Au	2.7 d	0.41	2.33	7.0	1.0
¹²⁵ I	60.2 d	0.028	1.2	2.0	0.01
⁹⁰ Sr	28.9 yr	2.27m		0.15	0.04

*HVL : Half value layer

**TVL : Tenth value layer

Table 2. New radionuclides in development

Long half life for temporary implant	
Cadmium-109	: 453 days
Gadolinium-153	: 242 days
Americum-241	: 400 years, 60 KeV
Samarium-145	: 1 year, low energy
Short half life, for permanent implant	
Cesium-131	: 9.7 days
Palladium-103	: 17 days
Dysprosium-159	
Modification of present radionuclides	
Micro-caesium Cs-137	
High activity iodine I-125	
High LET	
Californium-252	: neutron

씨알을 나일론 튜브에 일정한 거리를 두고 나열하면 리본이 된다. 리본의 외경은 최대 0.7mm 이하이다. 일반적으로 씨알 중심점간 거리가 1cm 되도록 하는 것이 기준이다. 한 리본에서의 씨알 숫자는 사용목적에 따라 결정되며 이때 리본 속 첫째 씨알 끝점에서 마지막 씨알 반대 끝까지 거리가 active length이다. 리본내 씨알이 없는 빈칸이 있으므로 방사선 선량분포는 분단 없이 연결되어 있는 철선보다는 못하겠으나 씨알간 거리가 1cm 간격이고 리본간 거리가 1cm 이면 유효선량의 분포에 cold spot 또는 의미 있는 hot spot이 생기지 않는다. 방사능의 양은 제작시에 조절할 수 있으므로 리본의 방사능을 라디움의 침 처럼 full strength(0.66mg/cm) 또는 half strength(0.33mg/cm)로 할 수 있으나 이리디움은 일반적으로 1mCi/cm를 많이 쓴다. 이 경우 대개 full strength radium과 비슷하다고 생각하면 된다.

두경부암의 치료원칙

근접조사는 병기 또는 종양의 상태에 따라 단독으로 시행되기도 하고 외부조사와 병행하기도 한다. 근접조사는 선원에서 거리가 멀어질수록 방사능이 거리제곱에 반비례하며 감소한다는 역자승법칙에 근거하므로⁴⁾ 치료대상 범위의 체적에만 방사선이 분포하고 그로부터 얼마간 떨어진 조직은 방사선 조사가 전혀 안된다. 근접조사시

치료선량은 표적체적의 크기, 선원의 숫자, 선원의 조직내 분포상황 등에 따라 결정된다⁷⁻¹⁰⁾. 그러나 가까이 골조직 또는 중요 혈관 등 방사선 손상에 의한 합병증의 가능성이 있는 조직이 근처에 있을 때는 근접조사만으로 많은 선량을 조사하면 위험하다. 외부조사는 조사야 내의 전 해부학적 구조에 방사선이 미치므로 예방적 경부 임파절 조사를 포함하여 넓고 다양한 구조의 조사에 이용하고, 근접조사는 종양조직에만 미치므로 종양의 직접 다량 조사에 이용함으로써, 양자를 적절히 조절하면 상호보완적으로 이용하게 된다¹¹⁾¹²⁾.

예를 들어 구강저부 T2N1 일 때 전체 구강저부와 경부 임파절을 동시에 50Gy의 외부조사로 준임상적 임파절 전이(subclinical disease) 까지 처리한 후 구강저부는 근접조사로 30Gy 더 치료하며, 축지된 경부임파절에는 전자선 등으로 60~65Gy까지 치료할 수 있다. 이때 외부조사로만 치료할 시 같은 방법으로 50Gy 준후 하악을 중심으로 조사야를 축소하여 70Gy까지 가야하는데 하악골의 괴사는 안되더라도 타액선이 거의 파괴되며 설근육과 설하근육의 섬유화 등 연부조직 방사선 손상이 심하게 된다. 또한 근접조사로만 치료하고자 하면 준임상적 임파절전이는 해결하지 못한다. 그러나 병합요법시는 외부조사로 50Gy 준 후 종양부위에만 자입에 의해 30Gy 이상 줄 수 있으므로 원발 부위의 총 방사선량은 더 증가되고 합병증의 발생율은 동일하다.

비인두암은 원발 부위가 두경부 중 가장 깊숙한 부위에 위치하므로 외부 조사로 치료할 때 외내이, 측두하악관절, 저작근, 이하선, 상부기도 점막 등 인체의 일상생활에 가장 많이 외부자극에 노출되며 매우 감각적으로 민감한 각종 장기가 손상되어 고통스러운 합병증이 따르게 된다. 그러나 비인두암의 근접치료는¹³⁾¹⁴⁾ 천자를 하지 않는 noninvasive technique 이므로 더욱 시술이 용이하고 종양선량도 높일 수 있어 특히 잇점이 많은 치료법이다.

수술 및 과거 방사선 조사를 받은 후 국소재발의 경우에도 3~5cm 이하의 단독병소일 때 자입치료는 매우 간편하고 국소관해율이 높은 고식요법의 효과를 얻는다.

시술방법

대상은 종양 직경이 3~5cm 이내가 적절하다⁸⁾⁹⁾. 그 이상 크면 자입해야 하는 선원의 수가 많이 필요하므로 선량률이 높아 조직괴사 등의 위험이 따르며 큰 종양은 중앙에 저산소세포가 많으므로 주변부와 중심부 세포들간의 방사선 반응이 달라 치료 실패 원인이 될 수 있다¹⁷⁾. 조사 대상 범위는 최외곽 선원에서 0.5cm까지를 물리적 조사범위로 하며 이는 역자승 법칙을 적용하기 때문이다. 즉 조직내에서 자입한 선원들간의 거리를 1cm로 할 때 선량분포가 가장 이상적이며 최외각선원에서 1cm 떨어진 부위의 선량은 중앙선량의 1/4밖에 안된다. 따라서 척추주위에 자입할 경우 척추골의 두께가 최소한 1cm 이상이므로 아무리 근접한 장소의 치료에도 척추선량은 문제 되지 않는다.

이리듐 리본을 사용시는¹⁵⁾ flexible 한 카테터를 종양내에 trocar needle를 이용하여 자입하며 카테터내로 리본을 후삽입하는 경우와(그림 1) 스텐레스스틸 needle을 자입한 후 리본을 후삽입하는 경우로(그림 2) 나눌 수 있다. 고정은 모두

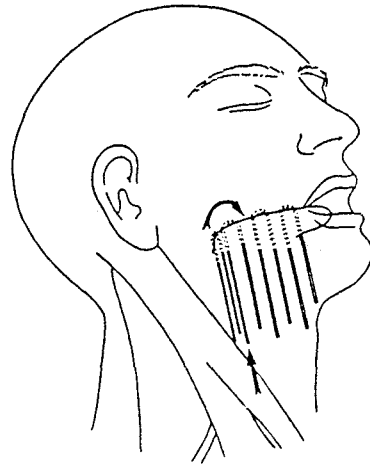


Fig. 1. Looping method of brachytherapy catheter for tongue cancer.

피부에 실크로 고정한다. 카테터 사용시는 구강 내에서 "U"-회전을 하는 looping 방법을 쓴다⁹⁾.

구개(palate)나 치육(gingiva)의 경우는 자입할 연부조직이 얇기 때문에 치과용 mould를 제작하며 그속에 카테터를 심어 접촉치료를 시도한다. 비인두는 비강을 통해 소아용 endotracheal tube를 삽입하면 비인두까지 접근할 수 있다.

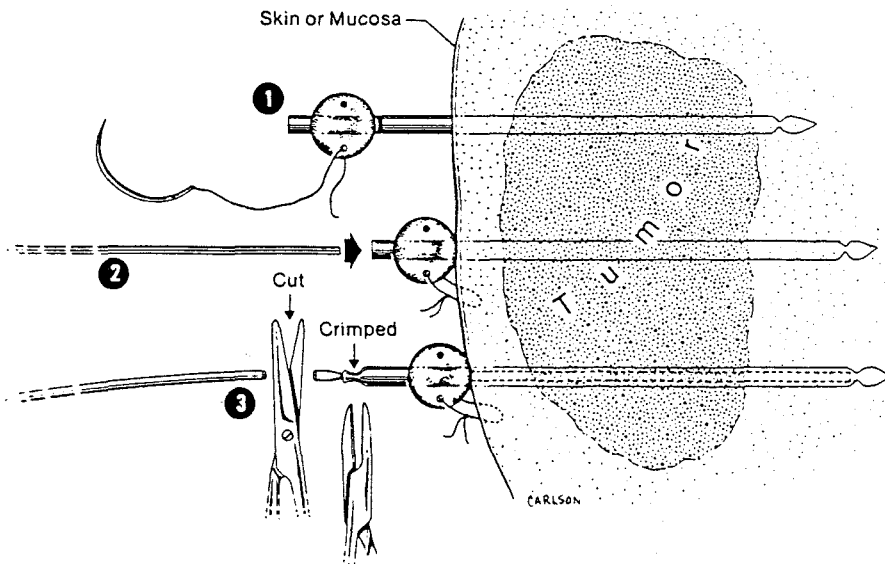


Fig. 2. Stainless steel needle for interstitial implant. 1) Insertion of needle. 2) Introducer of iridium after fixing of needle on the skin. 3) Crimping of ribbon.

방사선 생물학적 효과

저선량을 근접조사의 특징은 적은 선량률로 지속적 장시간 조사하는 것이다. 같은 양의 방사선을 조사 시에 외부조사에 비해서 총 치료시간은 훨씬 짧아진다. 선량률이 적으므로 생물학적 선량률 효과가 다르며¹⁾¹⁶⁾ 선량률이 적을수록 조사시간이 길수록 생물학적 효과는 감소한다. 방사선에 대한 세포내의 생물학적 표적은 DNA라 생각되며 방사선의 전리 작용으로 DNA가 파괴되고 그 결과 세포가 치사된다. 그러나 세포는 손상이 어느정도 축적되어야 치사가 일어나며 이는 세포내의 표적이 여러개가 있어 이들 모두가 손상되어야 치사 효과를 얻기 때문이다. 실제 방사선을 1회에 조사할 때 보다 같은 양을 분할하여 조사하면 세포 치사효과가 감소하는 현상을 얻을 수 있다. 이를 준치사손상으로 부터의 회복(sublethal damage repair)이라 한다¹⁷⁾.

저선량을 치료는 오랜시간동안 방사선에 노출되므로 그 동안 준치사손상의 회복이 많이 일어나며 선량률이 낮을수록 그 정도는 심해진다. 즉 선량률이 낮고 노출시간이 길수록 생물학적 효과가 감소한다는 말이다. 이 현상은 정상조직세포의 보호에 매우 유효하다. 종양조직의 경우에도 같은 현상으로 세포의 회복이 일어나나 종양세포는 회복이 느리며 또한 저산소세포의 재산소화가 일어나 세포치사 효과의 감소를 막는다¹⁾.

저선량을 근접조사는¹⁾ 시간당 수 cGy에서 수백 cGy 범위 이내의 방사선이 방출되며 단독요법 시는 60~70Gy 를 5~6일간에 조사하고 외부조사와 병행 시는 20~40Gy를 외부조사량과 조화를 맞추어 결정한다. 라디움, 이리디움, 세시움 등이 주로 사용되며 라디움 용량으로 수십 mg 이하의 선원을 사용하고 수기식 후삽입 근접조사로 시행한다.

저선량의 단점을 보완하기 위해 고안된 고선량률 근접조사는¹⁾³⁾ 분당 수백 cGy 정도의 방사선이 방출되므로 1회 조사량이 수백 내지 천 cGy 전후이며 따라서 수회 분할 조사를 한다. 분당 100 cGy 이상의 선량률인 경우 선량률 효과가 없으므로 이 경우의 방사선 생물학적 효과기전은 외부조사

와 같다. 이리디움, 코발트 등이 사용되며 사용상의 차이점은 고선량이므로 차폐된 방밖에서 원격조정으로 선원삽입을 해야 하는 점 뿐이다. 높은 선량률의 근접조사를 하므로 정상조직 괴사등 합병증의 가능성을 유의하여야 한다.

특수요법과 병합치료

1. 온열요법

온열은 방사선에 저항성인 저산소세포와 세포분열 주기중 단백질 합성기의 세포에 치사효과가 크므로 방사선 치료와 상호 보완적이다. 온열요법의 시행에서 가장 중요하며 어려운 점은 필요한 부위에만 필요한 온도만큼의 가열을 할 수 있는가 하는 점이다. 자입치료를 위한 카테터 설치선원삽입 후 방사선 분포가 전 조직에 최대한 균등히 되도록 한 것이므로 온열치료시에도 이 카테터로 이상적인 온도분포를 얻을 수 있을 것이다. 이 원리에 따라 자입 방사선 치료 전 후 카테터 속으로 온열치료용 안테나를 삽입하여 자입 온열치료를 한다¹⁶⁾.

2. 방사선 민감제

저산소세포의 저항성을 없애주거나 세포내의 표적의 방사선 손상을 강화 시키는 등의 기전으로 방사선 손상을 촉진하는 민감제의 병용은¹⁹⁾ 외부조사치료시 5~6 주간의 기간동안 독성이 없이 혈액내 유효농도를 지속적으로 유지하는데 매우 어려움이 많다. 근접조사는 총치료기간이 수일간이므로 약제농도 유지가 쉬울 것이다. IUDR 또는 BrdUrd(halogenated pyrimidines)등이 관심의 대상이다.

3. 항암화학요법 약제

방사선 민감제와 같은 기전으로 병행요법이 세포치사효과의 향상을 얻을 것으로 판단되며 mitomycin, 5-Fu 등이 시험적으로 시도 되고 있다¹⁾.

4. 수술중 자입치료

종양을 수술로 제거한 후 그 자리에 카테터를 설치하고 피부를 덮은 후에 방사선원을 삽입하는 수술중 자입치료는⁴⁾ 종양의 위치, 침범범위, 중요 장기와의 해부학적 관계등을 눈으로 확인하면서 근접조사 방사선 치료 범위를 결정할 수 있는 장

Table 3. Patient characteristics of head and neck cancer received Iridium-192 brachytherapy during Oct 1986 through Apr 1991

	Planned	Boost	Recurrent	Total
Oral tongue	5	8	1	14
Floor of mouth	4	4		8
Buccal			1	1
Base of tongue	2	8		10
Nasopharynx	26		3	29
Neck metastasis		6	10	16
Total	37 (47.4%)	26 (33.3%)	15 (19.2%)	78 (100%)

Table 4. Local control rate of head and neck cancer after brachytherapy (analysed on Mar 1990)

	Planned	Boost	Palliation	Total
Oral tongue	2/3	1/6		3/9
Floor of mouth	0/2	1/3		1/5
Buccal			0/1	0/1
Base of tongue		1/4		1/4
Nasopharynx	13/15		3/3	16/18
Neck metastasis		4/6	3/9	7/15
Total	15/20 (75%)	7/19 (36.8%)	6/13 (46.2%)	28/52 (53.8%)

점이 있다. 수술한 후 피부봉합이 치유 되기를 기다려 다시 자입하는 것 보다 총치료시간을 줄이고 환자의 부담을 줄일 수 있다.

5. 고 LET 방사선

상기한 모든 방사성 동위원소 선원은 감마선을 방출하는 것이며 이와는 전혀 다른 생물학적 효과를 내는 중성자선을 방출하는 동위원소 선원인 Californium(Cf-252)을 근접치료에 사용하기도 한다¹⁹⁾. 중성자선은 전리작용을 매우 조밀하게 이르킴으로 세포내의 표적의 손상이 강력하고 조밀하게 일어나 세포치사효과가 매우 높다. 이 현상은 또한 준치사손상으로부터의 회복, 저산소세포의 방사선 저항성 및 세포분열 주기상의 방사선 감수성의 차이 등이 현저히 저하되어 방사선 생물학적 효과를 향상시킨다.

임상 경험 및 결과

원자력 병원에서 두경부 암의 근접조사치료는 오래전 부터 시행해 왔으나 과거에는 라듐 침을 이용한 직접자입술을 해 왔으며 1986년 가을 이리듐 192 씨알의 동위원소 생산에 성공함으로써 그 이후 이리듐 리본을 이용한 저선량률 수기식

자입 또는 강내 치료를 시행해 왔다⁶⁾.

1986년 10월 부터 1991년 4월까지 4년반 동안 총 139명의 환자에서 이리듐을 이용한 근접조사치료를 시행하였으며 그 중 두경부 암은 총 78례였다(표 3). 그 분포를 보면 23례의 구강암중 구강설암이 14례, 구강저부 8례, 구협부 1례였고, 10례의 구인두암은 전례가 설저부암이었으며 그외 비인두암 29례와 경부전이암 16례가 있었다. 최초 내원시 계획적으로 외부 조사와 병행하여 또는 단독으로 근접조사 치료를 시행한 례가 구강 9례, 설저부 2례, 비인두 26례로 총 78례 중 37례(47.4%)였으며, 외부조사만 계획했으나 근치적 선량의 조사후에도 종양의 완전소실이 안되어 추가조사(boost)로 자입치료한 예는 구강 12례, 설저부 8례, 경부임파절 6례, 총 26례(33.3%)였고, 과거 근치적 방사선 조사 후 재발례에서 고식요법으로 치료한 예는 총 15례(19.2%)였다.

치료결과는 1990년 3월까지 총 52례의 두경부암 근접조사 치료 통계에 의하면(표 4) 국소관해율이 총 28례로 53.8% 였으며, 최초부터 계획치료예는 75%였으며 추가조사례 또는 고식요법례에서는 1/3 정도에서 국소 관해를 얻었다. 그 중 특히 비인두암의 경우 병기에 관계없이 대부분의 예에서 외부조사 45Gy 및 경부임파절 전자선치료를 시

행한 후 이리듐 강내치료로 30Gy 전후로 조사 하였던 바 18례 중 16례(88.9%)의 국소관해율을 얻었으며 91년 4월 현재 총 26례에서 계획적 근접조사치료를 계속 시행해 오고 있으므로, 국소 관해율은 더욱 상승하고 생존율도 높은 수치를 얻을 것으로 기대된다.

결 론

방사성 동위원소를 종양조직에 직접 접촉하여 치료하는 근접조사 치료는 주위 정상조직에 미치는 방사선량이 거의 없어 종양선량을 증가시킬 수 있고 방사선 부작용을 줄일 수 있는 우수한 치료방법이다. 최근 방사선원은 방사성 이리듐 리본을 사용함으로써 저선량률 근접치료 기술상 안전성과 효율성이 향상되었고 임상적 응용이 증대되고 있다. 고선량률 치료는 시술자의 불필요한 방사선 노출을 피할 수 있는 방법이다.

References

- 1) Hall EJ : *The biological basis of endocurietherapy. Endocurie/Hyperthermia Oncol 1* : 141-152, 1985
- 2) Henschke UK, Hilaris BS, Mahan GD : *Afterloading in interstitial and intracavitary radiation therapy. Am J Roent Rad Ther Nucl Med 90* : 386-395, 1963
- 3) Schulz U, Busch M, Bormann U : *Interstitial high dose rate brachytherapy : principle, practice and first clinical experiences with a new remote controlled afterloading system using Ir-192, Int J Rad Oncol Biol Phys 10* : 915-920, 1984
- 4) Bourland JD, Reynolds K, Chaney E, Varia MA, Rosenman JG, McMurry HL, Simons AD : *An integrated system for interstitial Ir-192 implants. In J Rad Oncol Biol Phys 13* : 455-463, 1987
- 5) Marchese MJ, Hall EJ, Hilaris BS : *Clinical, physical and radiobiological aspects of encapsulated Iodine-125 in radiation Oncology. Endocurie/Hyperthermia Oncol 1* : 67-82, 1985
- 6) 류성렬 · 고경환 · 조철구 : 두경부암에서 방사성 이리듐 삽입치료의 효과. 대한두경부종양학술지 4 : 13-19, 1988

- 7) Richards MJS, Lewis HL, Bruckman JE, Klein KA, Fidler AB, Allen JJ, Glover JR, Ciriacks C : *The use of differential loading with Iridium-192 interstitial brachytherapy. Endocurie/Hyperthermia Oncol 4* : 245-252, 1988
- 8) Syed AMN, Puthawala AA, Fleming P, Barton R, George FW : *Afterloading interstitial implant in head and neck cancer. Arch Otolaryngol 106* : 541-546, 1980
- 9) Vikram B, Strong E, Shah J, Spiro R, Gerold F, Sessions R, Hilaris BS : *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
- 10) Pierquin F, Chassagne D, Baillet F, Castro JR : *The place of implantation in tongue and floor of mouth cancer. JAMA 215* : 961-963, 1971
- 11) Levin W, Wasserman HJ : *Improved technique for interstitial radiotherapy of the tongue. Brit J Radiol 51* : 213-217, 1978
- 12) Puthawala A, Syed AMN, Neblett D, McNamara C : *The role of afterloading iridium implant in the management of carcinoma of the tongue. In J Rad Oncol Biol Phys 7* : 407-412, 1981
- 13) Wang CC : *Re-irradiation of recurrent nasopharyngeal carcinoma treatment techniques and results. Int J Rad Oncol Biol Phys 13* : 953-956, 1987
- 14) Vikram B, Hilaris B : *Transnasal permanent interstitial implantation for carcinoma of the nasopharynx. Int J Rad Oncol Biol Phys 10* : 153-155, 1984
- 15) Levitt SH, Tapley N : *Technological basis of radiation therapy : practical clinical application. Lea & Febiger. Philadelphia 1984*
- 16) Hall EJ, Lam YM : *The renaissance in low dose rate interstitial implants. Radiobiological considerations. Front Radiat Ther Onc 12* : 21-34, 1978
- 17) Hall EJ : *Radiobiology for the radiologist. 3rd ed. J.B. Lippincott Co. Philadelphia 1988*
- 18) Vora N, Forell B, Joseph C, Lipsett J, Archambeau O : *Interstitial implant with interstitial hyperthermia. Cancer 50* : 2518-2523, 1982
- 19) Perez CA, Brady LW : *Principles and practice of radiation oncology. J.B. Lippincott Co. Philadelphia 1987*