

국소 진행된 비소세포성 폐암에서 온열 방사선 병용 치료의 효과

국군수도병원 방사선과*, 가톨릭대학교 의과대학 성모병원 방사선종양학과

계철승* · 최일봉 · 장지영 · 최병옥 · 김인아 · 신경섭

= Abstract =

Thermoradiotherapy in the Treatment of Locally Advanced Nonsmall Cell Lung Cancer

Chul Seung Kay, M.D.*, Ihl Bohng Choi, M.D., Ji Young Jang, M.D.
Byung Ok Choi, M.D., In Ah Kim, M.D. and Kyung Sub Shinn, M.D.

Department of Radiology, Capital Army Forces General Hospital, Seoul, Korea

Department of Radiation Oncology, St. Mary's Hospital, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

Purpose : To improve the treatment results of locally advanced nonsmall cell lung cancer (NSCLC) patients, we treated those patients with regional hyperthermia combined with radiotherapy. And we conducted a retrospective analysis of the results.

Material and Methods : Thirty two nonsmall cell lung cancer patients treated at the Department of Radiation Oncology, St. Mary's hospital, Catholic University Medical College were the base of this analysis. Fourteen patients of above them were treated with hyperthermia and radiotherapy of more than 3000 cGy in radiation dose. Radiofrequency capacitive hyperthermia was administered twice weekly, immediately after radiotherapy. Total sessions of hyperthermia ranged from 3 to 13 times (mean 7.8). Eighteen patient received an external radiation therapy alone. Median radiation dose was 5580 cGy (range, 3000-7000 cGy) in fraction of 180-300 cGy, 5 fractions per week.

Results : The results of themoradiotherapy group (HTRT group) were compared with radiation alone group (RT group). There were no complete response (CR) and 12 partial responses (PR) (CR rate 0%, response rate 85.7%) in HTRT group, whereas there were 2 CRs, 8 PRs and 8 no responses (CR rate 11.1%, response rate 55.6%) in RT group. There was significant difference in local response rate of the tumors between RT group and HTRT group ($p < 0.05$). Overall 2 year survival rate and mean survival were 7.1% and 10.5 months for HTRT group, and 0% and 8.1 months for RT group.

However, by the number of hyperthermia, in cases with more than or equal to 10 sessions of hyperthermia, there were significant improvement in 2 year

year survival rate and mean survival (40.0 % and 18.2 months) compared with those in cases with less than 10 sessions of hyperthermia (7.4% and 7.4 months) ($p < 0.05$).

Conclusion: Thermoradiotherapy in locally advanced NSCLC patients increased their response rate but not 2 year survival and mean survival, therefore thermoradiotherapy with enough number of hyperthermia is suggested that may be one of the effective palliative treatments of those patients. And in cases with more than 10 sessions of hyperthermia, there showed improved 2 year survival rate and mean survival. But the number of the cases was small, further study in this aspect is required.

Key words: Thermoradiotherapy, Radiotherapy, Non-small cell lung cancer

서 론

전 세계적으로 폐암의 발생과 그로 인한 사망은 점차적으로 증가되고 있으며, 비소세포성 폐암의 경우에는 전체 환자의 20-30%에서만 수술적 제거가 가능하다¹⁾. 그러나, 수술 후 병기를 고려해보면 이렇게 수술적 치료를 받은 환자들 중 수술적 제거만으로 완치가 가능한 경우는 20% 미만이며^{5,6)}, 수술적 제거로 완치가 불가능한 임상적으로 III기 이상의 국소 진행성 비소세포성 폐암의 경우에는 방사선 치료를 하게 되는데, 이들을 방사선 단독으로만 치료할 경우 5년 생존율은 5-10%에 불과한 실정이다¹⁻⁵⁾. 그러므로 최근에는 이러한 국소 진행성 비소세포성 폐암 환자의 치료 결과를 높이기 위해서 cis-platinum을 포함한 복합 항암제 요법과 방사선 치료를 병행하는 것에 대한 연구가 매우 활발하게 진행되고 있다^{5,7)}.

온열 치료는 방사선 치료 혹은 화학요법과 병행할 경우 두경부 임파절과 같은 표재성 종양이나 흑색종에서 높은 치료 효과를 거둘 수 있다는 것은 이미 잘 알려져 있는 사실이며, 최근에는 그 외의 여러 가지 종양에 대해서도 온열 치료의 효과를 보고자 하는 시도가 많이 이루어지고 있다⁸⁾.

이에 저자들은 국소 진행성 비소세포성 폐암 환자들에 대하여 온열 치료와 방사선 치료를 병행하여, 방사선 단독 치료만을 시행했던 경우와 비교하였다.

대상 및 방법

가톨릭대학교 의과대학 성모병원 방사선 종양학과에서는 1991년 7월부터 1993년 5월까지 내원하여 비소세포성 폐암으로 진단 받고 방사선 치료를 받았던

환자중 추적 조사가 가능했던 32명을 대상으로 하였다. 저자들은 이들 32명의 환자들을 온열 방사선 병용군과 방사선 단독 치료군으로 나누었다. 남녀 비는 온열 방사선 병용군에서 13 : 1, 방사선 단독 조사군에서 15 : 3 으로 두 군 모두 남자가 월등히 많았으며, 평균 연령은 각각 59.3세와 65.1세로 방사선 단독 조사군의 연령이 비교적 높은 경향을 보였으나 통계학적인 유의성은 보이지 않았다.

Karnofsky scale (KS)를 이용하여 환자들의 치료 전 전신 상태를 평가하였는데, 온열 방사선 병용군과 방사선 단독 조사군 모두 환자의 대부분이 KS 60-70의 범위에 포함되었다. 조직학적으로는 온열 방사선 병용군에서는 편평 상피 세포암이 11명(78.6%), 선암이 3명(21.4%)이었고, 방사선 단독 조사군에서는 편평 상피 세포암이 12명(66.7%), 선암이 2명(11.1%), 대세포암이 1명(5.6%)이었으며, 병리 조직학적으로 진단이 불가능했던 경우가 3명(16.7%)으로 두 군 모두 편평 상피 세포암이 대부분을 차지하였다. 병기별로 나누어 보면, 온열 방사선 병용군의 경우 IIIa기 6명(42.9%), IIIb기 8명(57.1%)였으며, 방사선 단독 조사군은 IIIa기 10명(55.6%), IIIb기 8명(44.4%)으로 온열 방사선 병용군의 경우에 IIIb기의 환자가 조금 더 많았으나 통계학적인 유의성은 없었다. 방사선 치료는 원발 종양과 인접 임파절을 포함한 조사야로 주 5회 실시하였으며, 총 조사량은 3000 - 7000 cGy였다. 온열 방사선 병용군과 방사선 단독 치료군 사이에 환자들의 특성에 따른 큰 차이는 없었다 (Table 1).

온열 치료는 주로 임상적으로 IIIa 혹은 IIIb병기의 수술적 치료가 불가능한 환자들을 대상으로 방사선 치료 직후에 실시하였으며, 8MHz의 라디오 주파 발생장치(CANCERMIA, 녹십자의공, Seoul)를 사용하여 환자의 전후 흉벽에 직경 25 - 30cm인 한쌍의 전극

Table 1. Patient Characteristics

		HTRT	RT
Tx. period		1991-1993	1991-1993
No. of patients		14	18
Sex(male/female)		13 : 1	15 : 3
Age mean(range)		59.3(46-70)	65.1(54-79)
Performance(KS)			
	- 50	0	1
	- 60	4	4
	- 70	9	9
	- 80	1	4
Histology			
	squamous cell ca	11	12
	adenoca	3	2
	large cell ca	0	1
	unknown	0	3
Stage			
	IIIa	6	10
	IIIb	8	8
RT dose(Gy)			
	30 ≤, < 40	1	1
	40 ≤, < 50	2	1
	50 ≤, < 60	11	13
	60 ≤	0	3
HT			
	number	3 - 13	-
	mean	7.8	-

KS : Karnofsky scale, RT : Radiotherapy, HT : Hyperthermia, HTRT : Thermoradiotherapy

판을 대고 주 2회 시행하였고, 1회 치료하는 데 걸린 시간은 40 - 60분이었다. 출력의 최소값과 최대값의 평균은 각각 550 watt와 1070 watt였고, 온열 치료의 횟수는 3 - 14회 (평균 7.8회)였다. 온열 치료중 종양 내 온도의 측정은 1예에서 이루어졌으며, 도관으로 종양을 천자한 후에 이 도관을 통하여 열쌍십자 측정기(Thermocouple, Sentsortek Co, U.S.A.)를 삽입하여 측정하였는데, 이 때 최대 측정 온도(T_{max})는 42.2°C였다. 그 외 환자에서는 흉곽내의 식도에 열쌍십자 측정기를 비관을 통해 삽입하여 간접적으로 온도를 측정하였고, 측정된 온도의 평균치는 $40.3 \pm 1.5^\circ\text{C}$ 였다.

치료 후 반응은 방사선 단독 조사군 18명과 온열 방사선 병용군 14명, 총 32명에서 평가 되었으며, 방사선 치료가 끝나는 시점에서 흉부 X-선 단순 촬영과 컴퓨터 단층 촬영을 이용하여 정도에 따라 종양이 완전히 없어진 경우를 CR (complete response), 종양의 크기가 장경을 기준으로 50%이상 감소된 경우를 PR (partial response)로 정의하였고, 그 외의 경우를 NR (no response)로 정의하였다. 통계학적인 분석을 위해서 방사선 단독 조사군과 온열 방사선 병용군의 환자의 특성을 비교하기 위하여 t-test를 사용하였고, 생존율은 Kaplan-Meier법을 통하여 계산하였으며, 예후 인자의 비교를 위해서는 Log rank test를 사용하였고, 방사선 단독 치료군과 온열 방사선 병용군 사이의 반응률의 차이를 보기 위하여서는 chi-square test를 사용하였다.

결 과

전체 환자의 반응률은 68.7% 였으며, 2년 생존율은 12.5%, 평균 수명은 9.8개월이었다. 병기에 따른 2년 생존율과 평균 수명은 IIIa기인 경우에 12.5%와 9.4개월, IIIb기인 경우에 12.5%와 8.9개월로 통계학적으로 유의한 차이는 없었으며, 성별에 따른 평균 수명도 남자인 경우가 8.3개월, 여자인 경우가 12.5개월로 여자에게서 연장되는 경향이 있었으나, 역시 통계학적으로 유의하지는 못했다. 환자의 치료 전 전신 상태에 따라서는 KS가 60이상인 경우와 60이하인 경우로 나누어 분석하였는데, 각각의 평균 수명은 10.8개월과 7.0개월로써, 치료 전 전신 상태가 좋은 경우 평균 수명이 증가되는 경향이 있었지만, 통계적으로 유의하지는 않았다. 온열 치료 병용 여부에 따라서는 온열 치료를 병행했던 경우에 평균 수명이 10.5개월, 2년 생존율은 7.2%로 나타났고, 방사선 단독 치료만을 했던 경우에는 평균 수명이 8.1개월, 2년 생존율은 0%로 나타났다. 온열 치료를 병행한 경우에 생존율이 증가되는 경향이 있었으며 2년 이상의 장기 생존자가 있었으나, 통계학적인 유의차는 없었다. 그러나 연령을 기준으로 볼 때 평균 수명은 60세 미만인 경우 10.7개월, 60세 이상인 경우 8.1개월로 60세 이하의 환자인 경우에 평균 수명이 좀 더 연장되는 것으로 나타났으며, 이 결과는 통계적으로 유의하였다($p < 0.05$). 또한 치료 후에

Table 2. Overall 2 Year Survival Rates and Mean Survivals of Entire Patients by Prognostic Parameters

		2 year survival rate (%)	mean survival (months)	P-value
Overall		12.5	9.8	
Stage	IIIa	12.5	9.4	
	IIIb	12.5	8.9	0.4844
Age	< 60	-	10.7	
	≥ 60	-	8.1	0.0481
Sex	male	10.7	8.3	
	female	-	12.5	0.5436
KS	≤ 60	0	7.0	
	> 60	11.6	10.8	0.1598
Response	CR+PR	14.8	10.8	
	NR	-	4.0	0.0061
Tx. method	HTRT	7.2	10.5	
	RT	-	8.1	0.4843

KS : Karnofsky scale, CR : Complete response, PR : Partial response, NR : No Response, HTRT : Thermoradiotherapy, RT : Radiotherapy

Table 3. Initial Response Rate by Treatment Methods in 32 Patients

	HTRT (n=14)	RT (n=18)	P-value
Complete response	0	2	
Partial response	12	8	
No response	2	8	
Overall response rate	85.7%	55.6%	0.0424

HTRT : Thermoradiotherapy, RT : Radiotherapy

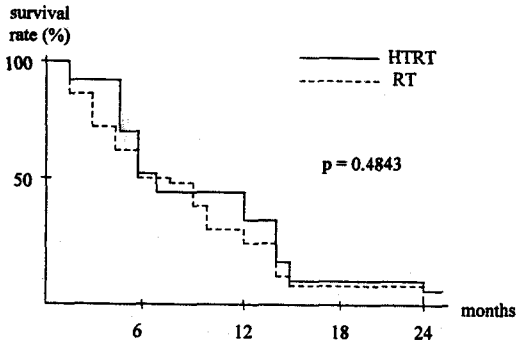


Fig. 1. Overall survival rate by treatment methods.

반응이 있었던 환자에서 2년 생존율과 평균 수명이 각각 14.8%와 10.8개월로 치료 후에 반응을 보이지 않았던 경우의 0%와 4.0개월보다 통계학적으로 유의하게 높은 결과를 보였다($p < 0.05$)(Table 2). 치료 후 반응의 정도는 온열 방사선 병용군 14명 중 CR은 없었고, PR이 12명, NR이 2명이었다 (CR 0%, PR

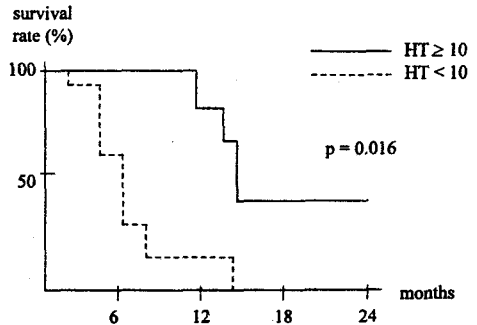


Fig. 2. Overall survival rate by number of hyperthermia in thermoradiotherapy group.

85.7%). 방사선 단독 치료군의 경우에는 CR이 2명, PR이 8명이었으며 NR도 8명이었다(CR 11.1%, PR 44.4%). 온열 방사선 병용군의 경우 방사선 단독 치료군에 비하여 반응률이 높게 나타났으나($P < 0.05$, Table 3), 이러한 반응률의 증가와 환자의 생존과는 특별한 관계를 보이지 않았다. Fig. 1은 치료 방법에 따른 환자의 생존 곡선을 나타낸 것으로 온열 방사선 병용군과 방사선 단독 치료군사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$). 그러나 전체 환자들 중에서 1년 이상의 장기 생존자는 온열 방사선 병용 치료를 받은 경우에만 나타났으며, 특히 10회 이상의 온열 치료를 받은 경우 2년 생존율과 평균 수명이 각각 40%와 18.2개월이었던데 반해 온열 치료를 10회 미만으로 받은 경우에는 2년 생존율과 평균 수명이 각각 7.4%와 7.4개월로, 10회 이상의 온열 치료를 받은 경우 2년 생존

율과 평균 수명이 통계학적으로 의미있게 증가하였다 ($p < 0.05$, Fig. 2).

치료로 인한 합병증으로는 모든 환자에서 온열 치료의 부위에 경미한 정도의 통증을 동반한 홍반이 나타났고, 이 들중 한명의 환자에서 수포가 발생하였으나, 치료에 큰 영향을 주지는 않았다.

고 찰

온열 치료는 방사선 치료 후에 생기는 아치사성 세포 손상의 회복을 억제함으로써 종양의 치료 효과를 높일 수 있으므로, 방사선 치료와 병용하여 여러 종양의 치료에 이용되어 왔다. 그러나 치료 장비나 적용 기술상의 한계 때문에 체내 깊숙이 위치한 종양을 치료하기에는 아직 많은 문제점들이 있는 실정이다.

온열 치료의 효과는 환자의 전신 상태, 종양의 특성이나 치료와 관련된 여러 가지 요소들에 의하여 영향을 받게되는데, 온열 치료의 효과는 주로 장기간에 걸쳐 종양의 국소 조절의 형태로 나타나므로, RTOG 81-04의 결과에 의하면 온열 치료의 대상이 되는 환자들은 최소 3개월 이상의 생존 가능성이 있어야 하는 것으로 되어 있다⁹. 특히, 온열 치료의 효과는 종양의 조직학적인 특성에 관계없이 크기가 작거나, 표재성 종양일 경우에 그 효과가 더욱 잘 나타나는 것으로 보고되고 있다¹⁰. 또한 방사선 치료와 관련된 요소 중, 온열 치료를 병용할 경우 방사선의 1회 조사량은 온열 치료의 결과와는 특별한 관계를 보이지 않는 것으로 알려져 있지만, 방사선의 총 조사량은 치료 효과를 예측할 수 있는 중요한 인자로 알려져 있다¹¹. 그러나 본 연구에서는 그와 같은 방사선 총 조사량과 치료 결과간의 관계는 관찰할 수가 없었다. 또한, Oleson 등은 종양내 평균 최저 온도가 단일 변수 분석상에서는 모든 경우에서 치료 효과와 관계가 있는 통계적으로 유의한 인자였으나($p < 0.005$), 다변수 분석상에서는 통계적으로 유의하지 못한 것으로 나타났는데, 이것은 치료 방법, 방사선 조사량이나 종양의 크기 등과 같은 다른 인자들의 영향이 더욱 크게 나타났기 때문인 것으로 생각된다고 보고하고 있다¹². 그러나, 일반적으로는 종양내 최저 온도는 종양의 국소 조절과 어느 정도 관계가 있는 것으로 인정되고 있다¹⁰. 본 저자들의 경우에는 측정된 온도와 치료 효과 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었는데, 이는 종양내 온도를 직접 측정된 경우는 1예 뿐이었으며, 이 경우에도 저자들이 사용한 열쌍심자 측정기는 온도의 측정점이 하나였기 때문에 온열 치료의 결과에 가장 많은 영

향을 미치는 것으로 알려져 있는 종양내 최저 온도를 측정하지 못하였고, 그 외의 환자들에서는 모두가 비관을 통해 종양 인접부위의 식도 내 온도를 간접적으로 측정된 결과이기 때문인 것으로 생각된다. 또한 종양과 인접한 부위의 식도내 온도와와의 연관성에 대한 보고는 없었으나, 이는 본 저자들이 참고적으로 온도를 측정하기 위한 것이었으며, 이의 임상적인 의의에 대하여서는 앞으로 더 많은 연구가 필요하다고 생각된다. 그 외에도 온열 치료의 결과에 영향을 미치는 중요한 인자들로는 1회 온열 치료에 걸린 시간, 주당 시행한 온열 치료의 빈도와 총 온열 치료의 횟수 등이 있다¹⁰. Valdagni 등은 전체 치료 기간중 온열 치료를 2회 시행한 경우와 6회 시행한 경우를 비교해 보았을 때 별 차이가 없었다고 보고하였다¹¹. 이에 반해서, Arcangeli 등의 결과에 의하면 10회의 온열 치료를 시행한 경우 완전 반응률이 78%로, 5회 시행했던 경우의 64%보다 훨씬 높은 것으로 나타났으나, 아직은 예비적인 결과이고 대상이 된 환자의 수가 적기 때문에 이를 증명하기 위해서는 좀 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다고 하였다¹³. 본 저자들의 경우에도 10회 이상의 온열 치료를 받은 경우 2년 생존율과 평균 수명이 각각 40%와 18.2개월로 10회 미만의 온열 치료를 받았던 경우의 7.4%와 7.4개월보다 통계학적으로 높은 결과를 나타냈으나, 이 결과도 다른 저자들의 결과와 마찬가지로 대상이 된 환자의 수가 적기 때문에 좀 더 많은 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

폐암은 흉곽내에 깊숙히 위치하고 있으며, 주위가 대부분 공기로 되어 있기 때문에 온열 치료를 시행하기가 기술적으로 매우 어렵고, 또한 온열 치료의 장비상 결함이 이러한 폐암에 대한 온열 치료를 더욱 어렵게 만들고 있다고 생각되어 왔다. 그러나, 최등의 실험에 의하면 폐의 가운은 다른 장기에 비하여 어렵지 않고, 가운 후 정상 폐로의 혈류량 증가는 2배 이상이었다고 보고하였으며, 그에 대한 설명으로 라디오 주파는 물리적으로 공기를 통과하지는 못하지만, 폐의 공기는 좁은 공간의 폐포 안에 존재하는 것으로 물리적으로 라디오 주파의 장애가 되지 않으며, 오히려 미세한 폐포벽이 열을 전도하는 안테나 역할을 하여 폐가 가운된다는 폐포벽 가설을 주장하였다¹⁴. 또한 폐조직은 기관지와 폐포내의 구성 성분이 주로 공기이기 때문에 실제로는 그 열용량이 타장기에 비하여 적고, 또한 이러한 이유 때문에 폐암의 종양내 온도를 상대적으로 적은 출력으로도 쉽게 올릴 수 있으며, 또한 복부 온열 치료시에는 장내 가스로 인한 복통이 온열

치료를 어렵게 만드는 반면, 흉부 온열 치료시에는 이러한 현상이 일어나지 않아, 환자에게 큰 고통을 주지 않고 치료에 필요한 열량을 보다 쉽게 종양 부위까지 전달할 수 있다는 장점이 있다¹⁵⁾.

Hiraoka 등은 폐암 환자에 대하여 방사선 치료와 온열 치료를 병행하였을 경우 완전 반응률 17%와 부분 반응률 58%로 높은 치료 결과가 나타났다고 보고하였다¹⁶⁾. 또한 Karasawa 등은 국소 진행된 비소세포성 폐암 환자들을 대상으로 주 2회의 온열 치료와 40 Gy 이상의 방사선 치료를 병행하여 시행한 경우 (완전 반응률 26%, 반응률 95%, 3년 생존율 37%)가 방사선 단독 치료만을 시행한 경우 (완전 반응률 0%, 반응률 70%, 3년 생존율 6.7%)보다 우수한 결과가 나타남으로써 향후 온열 방사선 병용 치료가 국소 진행성 비소세포성 폐암 환자들의 국소 조절 및 장기 생존율을 증가 시키는데 이용될 수 있을 것이라고 보고하였다¹⁷⁾. 본 저자들의 결과에 의하면 방사선 단독 치료군의 경우에는 완전 반응률이 11.1%이었는데 반해, 온열 방사선 병용군의 경우에는 0%로 나타났는데, 이것은 통계적으로 유의한 차이는 없었지만 온열 방사선 병용군의 경우보다 방사선 단독 치료군에서 치료가 용이한 IIIa 병기의 환자가 더 많았기 때문인 것으로 생각되며, 완전 반응을 보였던 2예 모두가 IIIa 병기의 환자였다. 또한 본 저자들의 경우에는 온열 치료를 방사선 치료와 병행하여 실시한 경우에 생존율이나 평균 수명이 연장되지는 않았지만, 치료 후 반응률이 85.7%(완전 반응률 0%, 부분 반응률 85.7%)로 방사선 단독 치료만을 실시한 경우의 55.6%(완전 반응률 11.1%, 부분 반응률 44.4%)보다 통계학적으로 의미 있는 증가를 보여, 향후 온열 치료가 국소 진행된 폐암 환자에서 고식적인 치료 방법의 한가지로 이용될 수 있다는 가능성을 제시하였다.

결 론

본 저자들의 결과에 의하면 국소 진행된 비소세포성 폐암 환자에서 온열 방사선 병용 요법은 환자의 생존율이나 평균 수명을 연장시키지는 못하였으나, 종양의 국소 반응률을 높임으로써 앞으로 이러한 국소 진행성 비소세포성 폐암 환자들에게 있어서 고식적인 치료 방법의 한가지로서 효과적으로 이용될 수 있다는 가능성을 제시하였다. 특히 10회 이상의 온열 치료를 시행한 경우 환자들의 장기 생존율이 10회 미만의 온열 치료를 시행했던 경우보다 높았던 것으로 보아, 총 온열 치료의 횟수가 치료 결과에 영향을 미치는 것으로

나타나 충분한 횟수의 온열치료가 병행된 경우에는 생존율 연장에도 도움을 줄 수 있는 치료 방법으로서의 가능성을 기대해 볼 수 있었다. 그러나 대상이 된 환자의 수가 적고, 그 외 온열 치료와 관련되어 종양의 치유에 영향을 주는 다른 인자들에 대한 분석이 부족하므로 이에 대한 연구는 앞으로 계속 이루어져야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Perez CA, Stanley K, Rubin P, et al. A prospective randomized study of various irradiation doses and fractionation schedules in the treatment of inoperable non-oat-cell carcinoma of the lung. *Cancer* 1980; 45:2744-2753
2. Caldwell WL, Bagshaw MA. Indication for and results of irradiation of carcinoma of the lung. *Cancer* 1968; 22:999-1004
3. Perez CA, Bauer M, Edelstein, et al. Impact of tumor control on survival in carcinoma of the lung treated with irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12:539-547
4. Choi NCH, Doucette JA. Improved survival of patients with unresectable non small cell carcinoma by an innovated high dose en bloc radiotherapeutic approach. *Cancer* 1981; 48:101-109
5. Belani CP. Multimodality management of regionally advanced non small cell lung cancer. *Semin Oncol* 1993; 20:302-314
6. Ahn SJ, Park SJ, Nah BS. Short term results of non-small cell lung cancer with curative radiotherapy. *J Korean Soc Ther Radiol* 1990; 8:213-218
7. Sshaake-Koning C, van den Bogaert W, Dalesio O, et al. Effect of concomitant cisplatin and radiotherapy on inoperable non-small cell lung cancer. *N Eng J Med* 1992; 326:524-530
8. Arcangeli G, Cividalli A, Nervi C, et al. Tumor control and therapeutic gain with different schedules of combined heat and radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 9:1125-1134
9. Perez CA, Gillespie B, Pajak T, et al. Quality assurance problems in clinical hyperthermia and its impact on therapeutic outcome: A report by the Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16:551-558
10. Perez CA, Emami B, Myerson RJ, et al. Hyperthermia In: Perez CA, Brady LW, eds. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Co 1992; 396-446
11. Valdagni R, Liu FF, Kapp DS. Important

- prognostic factors influencing outcome of combined radiation and hyperthermia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15:959-972
12. **Oleson JR, Dewhirst MW, Harrelson JM, et al.** Tumor temperature distribution predict hyperthermia effect. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16:559-570
 13. **Arcangeli G, Benassi M, Cividalli A, et al.** Radiotherapy and hyperthermia: Analysis of clinical results and identification of prognostic variables. *Cancer* 1987; 60:950-956
 14. **Choi IB, Nah BS, Osborn J, et al.** Effect of heating on the blood flow in stomach and lungs of rats. *Hyperthermic Oncology* 1992; 1:195-196(proceedings)
 15. **Katsuyuki K, Nobuharu M, Keiichi N, et al.** Thermoradiotherapy in the treatment of locally advanced nonsmall cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 30:1171-1177
 16. **Hiraoka M, Masunaga SI, Nishimura Y, et al.** Regional hyperthermia combined with radiotherapy in the treatment of lung cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 22:1009-1014
 17. **Karasawa K, Muta N, Nakagawa K, et al.** Thermoradiotherapy in the treatment of locally advanced nonsmall cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 30:1171-1177

= 국문초록 =

국소 진행된 비소세포성 폐암에서 온열 방사선 병용 치료의 효과

국군수도병원 방사선과*, 가톨릭대학교 의과대학 성모병원 방사선종양학과

계철승* · 최일봉 · 장지영 · 최병옥 · 김인아 · 신경섭

목적 : 국소적으로 진행된 비소세포성 폐암의 치료 효과를 높이기 위해, 온열 치료와 방사선 치료를 병용하였으며, 그 결과를 후향적으로 분석하였다.

대상 및 방법 : 1991년 7월부터 1993년 5월까지 가톨릭대학교 의과대학 성모병원 방사선 종양학과에서 치료를 받았던 32명의 비소세포성 폐암 환자를 대상으로 하였다. 총 방사선량은 3000-7000 cGy (중앙값 5580 cGy)였고, 온열치료는 라디오파(RF wave)를 이용하여 방사선 치료 직후에 주 2회 실시하였으며, 총 횟수는 3회에서 13회 (평균 7.8회)였다.

결과 : 온열 방사선 병용군의 결과를 방사선 단독 치료군과 비교하였으며, 치료 후 반응률은 총 32명의 환자 (온열 방사선 병용군 14명, 방사선 단독 치료군 18명)에서 관찰하였다. 온열 방사선 병용군의 경우, 완전 반응은 없었고 부분 반응은 12명 (완전 반응률 0%, 부분 반응률 85.7%)이었으며, 방사선 단독 치료군에서는 완전 반응 2명, 부분 반응 8명 (완전 반응률 11.1%, 부분 반응률 44.4%)으로 두 군의 반응률사이에는 통계학적으로 유의한 차이가 있었다 ($p < 0.05$). 2년 생존율과 평균 수명은 온열 방사선 병용군이 7.1%와 10.5개월, 방사선 단독 치료군이 0%와 8.1개월로 두 군사이 의 유의한 차이는 없었지만 ($p > 0.05$), 온열 방사선 병용군의 경우 온열치료를 10회 이상 시행한 군과 10회 미만으로 시행한 군을 비교해 보았을 때, 각각의 2년 생존율과 평균 수명은 10회 이상을 시행한 경우, 40.0%와 18.2개월이었고, 10회 미만을 시행한 경우에는 7.4%와 7.4개월이었으며, 이 결과는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.05$). 환자의 생존율에 영향을 미치는 그 외의 요인들 중에서는 환자의 나이(60세 미만)와 치료에 반응을 보였던 경우가 통계학적으로 유의한 결과를 보였다 ($p < 0.05$).

결론 : 온열 방사선 병용 치료는 국소적으로 진행된 비소세포성 폐암의 치료에 대한 반응률을 증가시킴으로써 온열 치료가 이러한 환자들에게 있어 고식적인 치료 방법의 한가지로 이용될 수 있다는 가능성을 제시하였으며, 특히 10회 이상의 온열치료를 시행한 경우에 환자의 2년 생존율과 평균 수명이 증가 됨을 알 수 있었다. 그러나 연구 대상이 되었던 전체 환자의 수가 매우 적고, 온열 치료와 관련되어 종양의 치유에 영향을 주는 다른 인자들에 대한 분석이 부족하므로, 앞으로 이에 대한 연구가 계속 이루어져야 할 것으로 생각된다.