

## 비소세포성 폐암에서 3차원 입체조형 방사선 치료 성적

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 방사선종양학과

최은경 · 이병용 · 강원철 · 노영주 · 정원규 · 안승도 · 김종훈 · 장혜숙

### Clinical Experience of Three Dimensional Conformal Radiation Therapy for Non-Small Cell Lung Cancer

Eun Kyung Choi, M.D., Byong Yong Yi, Ph.D., One Chul Kang, M.D.  
Young Ju Nho, M.D., Weon Kuu Chung, M.D., Seung Do Ahn, M.D.  
Jong Hoon Kim, M.D. and Hyesook Chang, M.D.

*Department of Radiation Oncology, Asan Medical Center, College of Medicine,  
University of Ulsan, Seoul, Korea*

**Purpose** : This prospective study has been conducted to assess the value of three dimensional conformal radiation therapy (3DCRT) for lung cancer and to determine its potential advantage over current treatment approaches. Specific aims of this study were to 1) find the most ideal 3DCRT technique 2) establish the maximum tolerance dose that can be delivered with 3DCRT and 3) identify patients at risk for development of radiation pneumonitis

**Materials and Methods** : Beginning in Nov. 1994, 95 patients with inoperable non-small cell lung cancer (stage I: 4, stage II: 1, stage IIIa: 14, stage IIIb: 76) were entered onto this 3D conformal trial. Areas of known disease and elective nodal areas were initially treated to 45 Gy and then using 3DCRT technique 65 to 70 Gy of total dose were delivered to the gross disease. Sixty nine patients received 65 Gy of total dose and 26 received 70 Gy. Seventy eight patients (82.1%) also received concurrent MVP chemotherapy. 3DCRT plans were compared with 2D plans to assess the adequacy of dose delivery to target volume, dose volume histograms for normal tissue, and normal tissue complication probabilities (NTCP).

**Results** : Most of plans (78/95) were composed of non-coplanar multiple (4-8) fields. Coplanar segmented conformal therapy was used in 17 patients, choosing the proper gantry angle which minimize normal lung exposure in each segment. 3DCRT gave the full dose to nearly 100% of the gross disease target volume in all patients. The mean NTCP for ipsilateral lung with 3DCRT (range: 0.17-0.43) was 68% of the mean NTCP with 2D treatment planning (range: 0.27-0.66). DVH analysis for heart showed that irradiated volume of heart could be significantly reduced by non-coplanar 3D approach especially in the case of left lower lobe lesion. Of 95 patients

---

이 논문은 1998년 6월 9일 접수하여 1998년 8월 21일 채택되었음.

책임저자 : 최은경, 서울특별시 송파구 풍납동 388-1 서울중앙병원 방사선종양학과

evaluable for response, 75 (79%), showed major response including 25 (26%) with complete responses and 50 (53%) with partial responses. One and two year overall survivals of stage III patients were 62.6% and 35.2% respectively. Twenty percent (19/95) of patients had pneumonitis; Eight patients had grade 1 pneumonitis and 11 other patients had grade 2. Comparison of the average of NTCP for lung showed a significant difference between patients with and without radiation pneumonitis. Average NTCP for patients without complication was 62% of those with complications.

**Conclusions :** This study showed that non-coplanar multiple fields (4-8) may be one of the ideal plans for 3DCRT for lung cancer. It also suggested that 3DCRT may provide superior delivery of high dose radiation with reduced risk to normal tissue and that NTCP can be used as a guideline for the dose escalation.

**Key Words :** 3D conformal RT, Non-small cell lung cancer

## 서 론

우리나라에서 폐암의 발병율은 남자의 경우 위암 다음으로 2위이고, 여성의 경우 5위로 매년 남녀 모두에서 발병율이 급신장되고 있으며, 폐암에 의한 사망율은 인구 10만명당 19.1로 전체 암 사망의 17%를 점유하고 있다.<sup>1)</sup> 폐암의 치료는 근치적 절제술이 최선의 방법이나 우리나라의 경우 진단 당시 수술이 가능한 조기병기 (I, II기)로의 발견율은 20% 이내에 불과하고 수술이 불가능한 III기가 50% 이상을 차지하여 선진국에 비하여 조기 발견율이 매우 낮다.<sup>2)</sup> 따라서 우리나라 폐암 환자의 대부분을 차지하는 국소진행된 제 3기 비소세포 폐암의 치료 성적을 향상시키는 것은 매우 중요한 일이다.

제 3기 비소세포 폐암의 경우 통상 분할 조사에 의한 60 Gy의 근치적 방사선 치료 성적은 2년생존율 15-20%, 5년생존율 5% 미만이다.<sup>3-5)</sup> 폐암의 근치적 방사선 치료후 재발의 원인은 현재의 치료선량인 60 Gy로는 국소치유율이 15%에 불과하여 국소재발과 이로 인한 높은 원격 전이가 치료실패의 주원인이다.<sup>6)</sup> 이러한 낮은 생존율을 향상시키기 위한 노력으로는 순차적 또는 동시항암요법과 방사선의 병용, 비통상분할 조사에 의한 선량증가, 3차원 입체조형 방사선치료, 기관지내 근접 방사선치료 등이 시행되고 있다.

Cisplatin을 포함하는 효과적 복합항암치료법이 개발되면서 제 3기 국소진행된 폐암에서 방사선 치료와 항암치료를 병행함으로써 생존율이 증가됨을 보고하였다.<sup>7)</sup> Arriagada<sup>8)</sup> 등은 제 3기 비소세포폐암에서 항

암제와 방사선의 순차적 병용치료와 방사선만 시행하는 치료를 비교하여 병용치료로 원격전이율을 67%에서 45%로 감소시킬 수 있다고 보고하였으나 이 경우에도 양쪽군 모두 국소 실패율이 80% 정도에 이르러 방사선 치료에 cisplatin을 병용하는 것이 국소 치유율에는 큰 차이를 보이지 않는다고 하였다.

방사선량을 증가시킴으로써 국소 치유율을 향상시킬 수 있다는 보고가 발표되면서 Radiation Therapy Oncology Group에서는 다분할 조사에 의해 총 방사선량을 69.6 Gy까지 높혀줌으로써 2년생존율이 29%로 증가됨을 보고하였다.<sup>9, 10)</sup> 그 후 정상조직에 대한 방사선량의 증가없이 표적 체제에만 고선량의 방사선을 조사할 수 있는 3차원 입체조형 방사선 치료 (Three Dimensional Conformal Radiation Therapy; 3DCRT)법이 개발되면서 폐암은 이러한 3차원 입체조형 치료의 가장 적합한 치료 영역의 하나로 생각되기 시작하였다.

이에 서울중앙병원에서는 비소세포성 폐암에서 새로운 치료 방법으로 대두되고 있는 3차원 입체조형 방사선 치료의 임상 적용 가능성과 기존의 치료법에 비한 장점을 찾고자 1994년부터 전향적 연구를 시행하여 1) 가장 효과적인 3차원 입체조형 치료 방법의 개발, 2) 가능한 총 치료선량 증가, 3) 선량 증가에 따른 방사선 폐렴 발생 위험군 예측, 4) 선량 증가에 따른 국소관해 및 생존율 향상을 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 환자의 특성

1996년 12월까지 수술이 불가능하다고 판정된 95

명의 환자에 대하여 입체조형 방사선 치료를 시행하였다. 이중 내과적 원인이나 호흡기능부진 등으로 수술이 불가능하였던 5명의 환자 (Stage I 4명, Stage II 1명)를 제외한 90명의 환자는 제 3기(Stage IIIa 14명, IIIb 76명)로 국소진행된 환자가 대부분이었다 (Table 1). 병소의 위치는 우폐에 위치한 경우가 49례로 좌폐에 비하여 약간 높은 발생률을 보였다.

### 2. 3차원 입체조형 치료계획

모든 환자는 종양의 위치에 따라 두팔 모두, 또는 한쪽 팔만 머리 위로 올린 상태로 앙와위 (supine) 혹은 복와위 (prone) 자세를 취한 후 custom alpha cradle mold를 이용하여 각 개인에 맞는 고정틀을 제작하였다. 고정자세는 3차원 입체조형 치료시 비동일 평면 치료등을 고려하여 어떤 각도의 치료에도 장애가 되지 않는 최적의 자세를 취하였다. 고정 (Immobilization)후 CT 모의 치료기로 후두부위부터 제 2요추의 하단부위까지 병소가 있는 부위는 5 mm, 그 외의 부위는 1 cm 간격으로 CT 영상을 얻었다. 환자의 치료전 CT, MRI영상을 참조하여 CT 모의치료기 영상에 ICRU 50 report의 정의에 따라 육안적 종양체적 (Gross tumor volume)을 그린 후 육안적 종양 체적과 예방적 림프절 조사부위 (동측 폐문 림프절, 종격동 림프절)에 0.7-1 cm margin 을 두고 임상 표적 체적 (Clinical target volume)을 그렸다. CT 영상에 폐, 척수, 심장, 식도 등의 주요 장기들을 그려 넣은 후 3차원 입체조형 치료 계획용 컴퓨터로 영상을 이송하여 컴퓨터 planning을 시행하였다. 계획용 표적 체적 (Planning target volume)은 치료중 장기의 움직임과 치료 set up error 등을 고려하여 임상 표적 용적에 1 cm정도의 margin을 두었다. 조사방향에 따른 빔방향상 (Beam's eye view)을 얻은 뒤 다엽콜리메이터를 이용하여 차폐를 시행하였다 (Table 2).

### 3. 치료선량 및 평가방법

치료는 전후-후전 2문 대향 조사로 36-40 Gy조사

**Table 1. Patient Characteristics (1994. 11-996. 12)**

		No. of Patient (%)
Stage	I / II	5 ( 5)
	IIIa	14 (15)
	IIIb	76 (80)
Location	Right	49 (52)
	Left	46 (48)

후 3차원 입체 조형 치료로 25-34 Gy 추가 조사하여 예방적 림프절에 45-50 Gy, 육안적 종양에는 65-70 Gy까지 조사하였다. 3차원 치료에 의한 치료 표적 부위 선량의 적합성과 정상조직 보호효과는 1) 3차원 등선량 분포 (3 dimensional isodose display), 2) 선량 체적 히스토그램 (Dose-Volume Histogram; DVH), 3) 정상조직 부작용 확률 (Normal Tissue Complication Probability; NTCP) 을 이용하여 평가하였다.

### 4. 항암제 치료

제 3기 환자 78명에서는 2회의 MVP (Mitomycin C 6 mg/m<sup>2</sup>, Vinblastine 6mg/m<sup>2</sup>, Cisplatin 60 mg/m<sup>2</sup>) 복합항암요법을 방사선 치료와 동시(concurrent)에 시행하였다.

## 결 과

### 1. 3차원 입체조형 치료 방법

78명의 환자에서는 4-8개의 조사야를 이용하는 비동일 평면 입체조형치료 (Non-coplanar 3DCRT) 방법을 사용하였으며 17명에서는 coplanar segmented 3DCRT방법으로 치료하였다. Case 1에서는 심장 뒤의 좌폐하엽 부위에 원발병소와 subcarina 림프절 비대가 있는 IIIa 병기로 과거 앓은 폐결핵으로 우폐 기능이 거의 없는 환자로 FEV1은 1.0이었다. 따라서 가능한 좌폐 기능을 손상시키지 않고 치료하는 것이 무엇보다도 중요하여 36 Gy 까지 전후, 후전 2문 대향 조사후 3차원 입체조형 치료 계획을 세웠다. 종양의 위치로 보아 복와위 (prone) 자세로 setup하였으며 원발병소와 subcarina림프절을 각각 따로 4개의 비동일평면 조사야를 사용하여 총 8개의 조사야로 치료하였다. 50%의 등선량곡선도 종양부위에 국한되게

**Table 2. 3D Conformal Radiation Therapy**

1. Immobilization
  - Individually designed cradle body molds
2. CT Simulation
  - From the larynx to the L2 vertebra
  - 5 mm slices, 5 mm thickness
3. 3D Treatment planning
  - noncoplanar multiple fields( 4-8 beams)
  - coplanar segmented
4. Evaluation for 3D conformal RT
  - 3D isodose display
  - Dose volume histogram
  - NTCP (Normal Tissue Complication Probability)

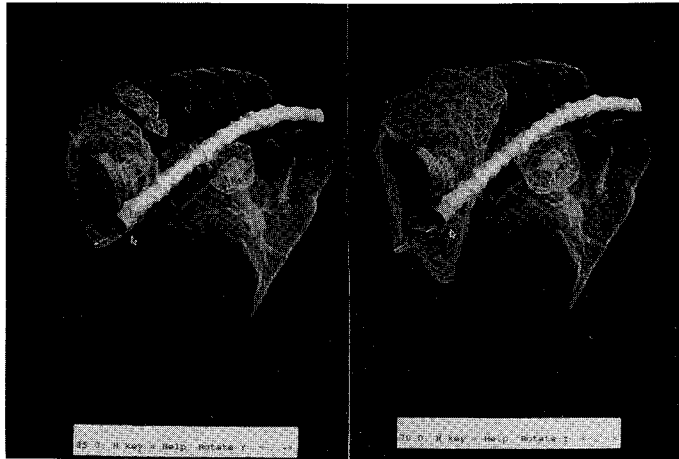


Fig. 1. This patient(case 1) was treated by 4 noncoplanar fields for mediastinal L/N and another 4 noncoplanar fields for left lower lobe mass. Isodose of 95% and 70% showed significant sparing of normal lung.

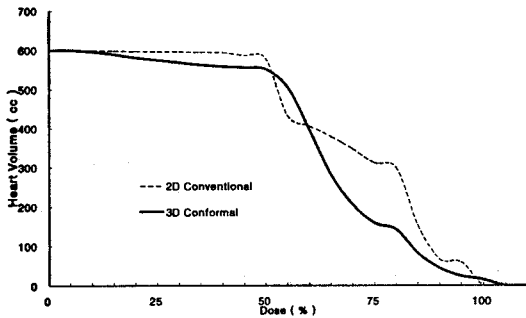


Fig. 2. Dose volume histogram (DVH) of heart for case 1 comparing 3DCRT and conventional planning. DVH analysis for heart showed that irradiated volume of heart could be significantly reduced by non-coplanar 3D approach especially in the case of left lower lobe lesion.

조사가 가능함을 알 수 있었으며 (Fig. 1) 심장에 대한 선량 체적 히스토그램상 2차원 통상(conventional) 치료 계획에 비하여 심장선량을 현저히 줄여 줄 수 있었다 (Fig. 2). Case 2에서는 왼쪽 폐문 부위 종괴와 반대측 종격동 림프절 전이가 있는 IIIb 병기 환자로 정상 폐에 대한 방사선 조사선량을 줄이고자 5개의 비동일 평면 조사야를 사용하여 치료계획을 세웠다. 특히 이 경우에는 선량을 중심에 집중시키기 위해 전상방 (ant-superior)과 전하방 (ant-inferior) 조사야를 사용하게 되어 척수에 과다 선량이 조사되지 않도록 선원 축간 거리를 120 cm로 연장시켰다 (Fig. 3). 2차원 통상 치료 계획과 비교해 볼 때 정상폐에

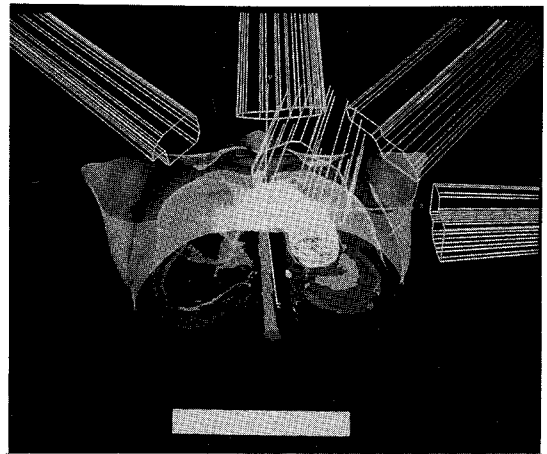


Fig. 3. Five noncoplanar fields with extended SSD were used in case 2. Target volume was covered by 98% isodose.

들어가는 선량이 현저히 줄어들음을 알 수 있었다 (Fig. 4). Case 3에서는 좌폐 상엽의 원발병소와 종격동 림프절 전이가 있던 환자로 이 환자에서는 segmented conformal치료로 원발병소는 2개의 사선 조사야를 사용하였으며 종격동 림프절은 4개의 조사야를 써서 치료하였다 (Fig. 5). 거의 모든 환자에서 표적 부위에 100%의 선량 조사가 가능하였으며 심장에 대한 선량 체적 히스토그램 분석결과 좌폐하엽 부위의 종양치료 시에는 특히 3차원 입체조형 치료가 심장선량을 줄여 줄 수 있었다. 3차원 입체조형치료에 의한 동측

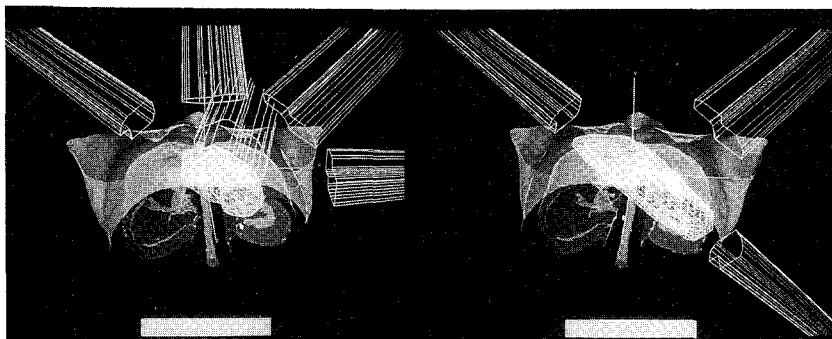


Fig. 4. Seventy percent isodose display for case 2 comparing 3DCRT and conventional planning showed significant reduction of irradiated normal lung volume by 3DCRT

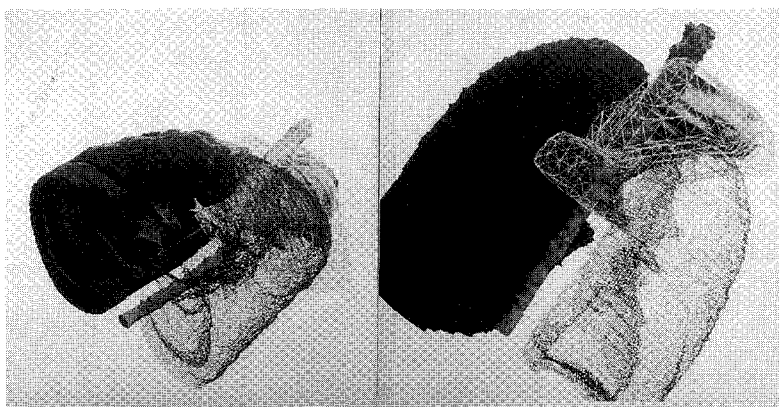


Fig. 5. Coplanar segmented conformal therapy was used in case 3 choosing the smallest gantry angle which minimize normal lung exposure in each segment. Isodose of 95% and 50% was presented.

폐의 정상조직 부작용확률은 Lyman model (Fig. 6) 을 이용하여 계산해 보았을 때 평균값이 0.26 (0.17-0.43)으로 2차원 통상 치료의 NTCP 평균값 0.38 (0.27-0.66)에 비하여 부작용이 생길 확률이 32% 줄어들음을 알 수 있었다 (Table 3).

## 2. 치료 결과 및 생존율

치료 결과 26%(25/95)의 환자에서 완전관해를 보였으며, 53%(50/95)에서는 부분관해를 보여 전체 79%의 환자에서 부분관해 이상의 반응을 보였다 (Table 4). 1기와 2기 환자 5명을 제외한 3기 환자 90명의 1년과 2년 생존율은 62.6%와 35.2%로 같은 기간에 2차원 통상 치료로 치료받은 환자의 1년과 2년 생존율 51.9%와 26.8%에 비하여 다소 증가되었으나 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다 (Fig. 7).

$$NTCP = 1 / \sqrt{2\pi} \int_{-\infty}^t \exp(-t^2/2) dt$$

$$t = (D - TD_{50}(v)) / (m * TD_{50}(v))$$

$$TD_{50}(v) = TD_{50}(1) * v^{-n}$$

$$v = V_{eff} / V_{ref}$$

$$V_{eff} = \sum (Di / Dm)^{1/n} * Vi$$

Dm : reference dose TD50 : tolerance dose in 5 yrs v : partial volume n, m : tissue-specific parameter Di : dose element Vi : volume element
---

Fig. 6. Normal tissue complication probability (NTCP) : Lyman model.

## 3. 방사선 폐렴의 발생

치료후 19명(Grade 1:8, Grade 2:11)의 환자에서

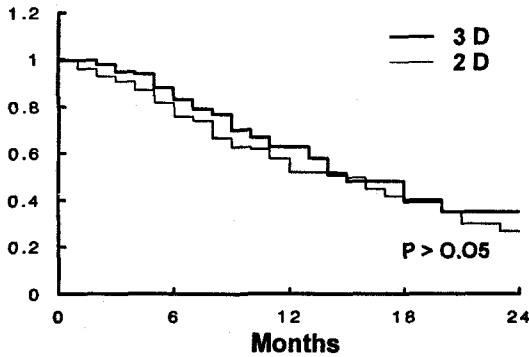


Fig. 7. Overall survival by radiation technique.

Table 3. NTCP for Ipsilateral Lung

	3DCRT*	2DCRT†
NTCP (%)		
Average	26	38
Range	17-43	27-66

\* : 3 dimensional conformal radiotherapy  
 † : 2 dimensional conventional radiotherapy

Table 4. Locoregional Response after 3D Conformal Radiotherapy

	No. of Patients (%)
Complete Remission	25 ( 26)
Partial Remission	50 ( 53)
No Response	17 ( 18)
Progressive Disease	3 ( 3)
Total	95 (100)

Table 5. Radiation Pneumonitis (SWOG grading system)

Grade	Symptoms and Findings	No. of pts (%)
1 (mild)	Radiographic changes and clinical symptom only	8 ( 8)
2 (moderate)	Steroids are required	11 (12)
3 (severe)	Oxygen is needed	0 ( 0)
4 (life-threatening)	Assisted ventilation is necessary	0 ( 0)
		19/95 (20)

방사선 폐렴이 발생하였으나 (Table 5) steroid 치료 후 모두 호전되었으며, 치료후 발생하는 방사선 폐렴을 예측할 수 있는 가장 좋은 지표는 동측 폐에 대한 NTCP 값이었다 (35% vs 22%)(Table 6).

Table 6. Radiation Pneumonitis and Average NTCP for Individual and Whole Lung

NTCP (%)	Pneumonitis		p-value
	Yes	No	
Individual lung	35	22	<0.05
Whole lung	20	17	n.s.

고 안

국소진행된 폐암 환자에서 어느 정도의 방사선량을 조사하는 것이 가장 이상적인지에 대하여는 명확하게 알려져 있지 않으나 대부분 방사선 치료의 대상이 되는 환자들의 중앙제적이 매우 큰 것을 고려할 때 통상적인 치료방법에 의한 50 내지 60 Gy의 조사선량은 매우 부족함을 알 수 있다. Fletcher<sup>11)</sup>에 의한 중앙의 크기에 따른 방사선량과 국소제어의 관계를 보면 방사선 치료의 대상이 되는 진행된 폐암의 경우 100 Gy정도의 선량을 조사하여야만 국소제어의 효과를 기대할 수 있다고 하였다. 그러나 흉곽내의 복잡한 구조와 폐, 심장, 척수, 식도 등의 중요 장기들이 치료 표적내에 포함되어 있는 것을 고려할 때 통상적 방사선 치료법으로 선량을 증가시키는 것은 매우 어려운 일이었다. 3차원 입체조형치료 방법이 개발되면서 1) 육안 중앙 제적과 임상 표적 제적을 3차원적으로 재구성하여 보는 것이 가능하여졌고, 2) 각 표적 제적과 정상조직에 대한 실제 선량을 가시화 할 수 있게 되었으며, 3) 주변 정상조직을 보호하기 위한 비동일평면 조사가 가능해졌고, 4) 여러 검증인자들을 이용하여 다른 치료계획과의 비교가 용이해지게 되면서 폐암은 이러한 3차원 치료방법의 가장 좋은 대상으로 생각되어 많은 임상 연구가 시도되었다.

1991년에 Emami<sup>12)</sup> 등은 3차원 입체조형 치료계획으로 2차원 통상 치료에 비하여 중앙에 선량 분포를 가장 이상적으로 분포시키면서 정상조직을 보호하는 것이 가능하다는 것을 발표하였으며 3차원 입체조형 치료로 국소 제어율을 높여 생존율도 향상시킬 것으로 보고하였다. Graham<sup>13)</sup> 등도 10명의 비소세포성 폐암 환자에서 3차원 입체조형 치료와 2차원 통상치료를 선량체적 히스토그램 등을 이용하여 비교하여 볼 때 3차원 치료로 표적선량이 좋아지고 주변 정상조직을 보호할 수 있으면서 표적체적에 80 Gy까지 조사가 가능하다고 하였다. 그 후 RTOG에서 3차원 입체조형치료를 이용하여 제 1상과 2상 연구로 20 Gy이상을 받는 폐 체적의 퍼센트에 따라 90 Gy까지

선량을 증가시키는 임상연구를 수행하였다. 본 연구에서는 대부분의 환자가 항암제와 동시 병용 치료를 시행하였으므로 총방사선량을 65 Gy까지 조사하였고 표적 체적 부피가 작아 정상 조직 부작용 확률이 낮은 경우에는 총선량을 70 Gy까지 증가시켰다.

비소세포성 폐암의 근치적 방사선 치료 범위는 대개 원발 병소와 동측 폐문부림프절외에 전종격동 림프절과 쇄골상 림프절까지 전이 위험이 높은 부위의 림프절을 모두 포함하는 조사야가 전통적으로 시행되었다. 그러나 최근에 3차원 입체조형 치료법이 개발되면서 광범위한 초기 체적을 치료하는 것이 꼭 필요한가 하는 의문이 제기되기 시작하였다. Emami<sup>14)</sup> 등은 국소진행된 비소세포 폐암에서 전통적으로 포함시켜 치료하던 림프절을 모두 치료하는 것이 꼭 필요한지에 대하여 1705명의 환자를 대상으로 종격동, 반대측 폐문부위, 동측 폐문부위, 쇄골상 림프절로 나누어 분석을 시행하였다. 분석결과 동측 폐문부와 전이 위험이 높은 원발병소와 같은 부위의 종격동 림프절을 치료하는 것은 환자의 예후에 중요한 영향을 미치나 그 외의 림프절을 예방적으로 치료하는 것은 예후에 별 영향이 없다는 결과를 얻어 국소진행된 비소세포 폐암에서 초기 체적을 최소화시켜 방사선 치료 시작부터 3차원 입체조형 치료를 시행함으로써 전체 선량을 훨씬 높일 수 있는 가능성을 제시하였다. 본 연구에서도 초기 체적 부위에 전 종격동 림프절과 쇄골상 림프절을 포함시켜 전후-후전 2분 대향 조사를 36~40 Gy까지 시행함으로써 3차원 입체조형치료에 의한 선량 증가에 제한이 있었으며 3차원 입체조형치료의 이점을 극대화시키지 못한 면이 있다. 실제 국소진행된 비소세포 폐암에서 종격동이나 쇄골상 림프절에 단독으로 국소재발하는 경우는 매우 드문 상태로 치료 범위에 대한 연구는 앞으로 계속 진행하여 치료 부위를 최소화하고 치료선량을 더 증가시켜 3차원 입체조형치료의 효과를 높일 수 있는 연구가 필요하였다.

치료 체적에 대한 개념을 ICRU 50은 육안적 종양 체적 (Gross tumor volume; GTV), 임상표적 체적 (Clinical target volume; CTV), 계획용 표적 체적 (Planning target volume; PTV)으로 설정하기를 권고하고 있다. 육안적 종양체적은 임상적으로 진단 영상에 의해 가시화되는 체적으로 최근의 영상 장치의 발달로 비교적 쉽게 설정이 가능하며 본 연구에서도 환자의 CT와 MRI 영상을 참고로 하여 CT 모의치료기의 영상에 육안적 종양체적을 설정하였다. 임상 표적 체적은 육안적 종양체적에 현미경적 경계를 두고, 예

방적 림프절을 포함하는 부위로 본 연구에서는 육안적 종양에 1cm의 margin을 두었으며 동측폐문부와, 육안적으로 관찰되지 않는 동측의 종격동 림프절을 모두 포함하였다. 계획용 표적 체적은 임상 표적 체적에 자세 오차, 장기의 움직임을 고려하여 설정되는 체적으로 본 연구에서는 저자들이 1997년에 발표한 폐부위 planning target volume (PTV) 설정시 폐 움직임의 객관적 측정<sup>15)</sup>에서 발표한 결과를 토대로 원발병소의 위치에 따라 7-15 mm의 margin을 두고 설정 하였다. 향후 좀더 정확한 3차원 입체조형 치료를 위하여 이러한 폐의 움직임을 최소화 하기 위한 환자의 고정 기술 개발, 산소 마스크를 이용한 산소 공급 또는 흡기정지 상태의 치료 등의 개발이 필요하겠다.

3차원 입체조형 치료 방법(technique)에 대하여는 아직까지 많은 연구가 시행되고 있지 않다. 본 연구에서는 림프절과 종양의 위치가 떨어져 있어 y dimension이 큰 경우 일부에서는 coplanar segmented 3차원 입체조형치료법으로 y dimension을 2-3 segment로 잘라 각 segment에서 최소 각도를 기울여 조사하여 폐의 조사 선량을 최소화하는 방법을 시행하였다. 대부분의 경우에서는 4-8개의 비동일 평면 조사야를 이용함으로써 최적의 선량분포를 얻는 것이 가능하였으며 현재까지의 본 연구결과로 보아 비소세포 폐암의 가장 좋은 3차원 입체조형 치료방법 중의 하나로 생각된다.

3차원 입체조형 치료계획의 평가는 3차원 등선량 분포, 선량 체적 히스토그램, 정상 조직 부작용 확률<sup>16-18)</sup> 등을 이용하여 시행하고 있다.<sup>19, 20)</sup> 비소세포 폐암에 대한 3차원 입체조형 치료를 시행하는데 있어서 실제로 가장 중요한 장기는 정상폐로 견딜 수 있는 선량 이상의 과다 선량을 조사 받을 경우 심각한 방사선 폐렴을 일으켜 사망에 까지 이룰 수 있게 된다. Graham<sup>21)</sup> 등은 20 Gy 이상을 조사받은 폐의 용적이 클수록 방사선 폐렴이 발생할 확률이 높아진다고 보고하였다. 저자들은 그 동안 방사선에 의한 정상 폐 조직의 부작용을 예측하기 위한 여러 연구<sup>22, 23)</sup>를 시행하여 Lyman의 model을 이용한 동측폐에 대한 정상조직 부작용 확률이 방사선 폐렴을 예측할 수 있는 매우 중요한 인자임을 알게 되었다. 이를 바탕으로 본 연구에서도 2차원 통상 치료와의 비교, rival plan과의 비교, 선량 증가의 지표로 NTCP값을 이용하여 분석하여 보았다. 그 결과 3차원 입체 조형 치료로 2차원 치료에 비하여 동측 폐의 NTCP 평균값을 32% 줄일 수 있었으며 방사선 폐렴이 발생한 환자 19명의

NTCP 평균값은 35%로 방사선 폐렴이 발생하지 않았던 환자의 NTCP 평균값 22%에 비하여 통계적으로 유의한 차이가 있음을 알 수 있어 NTCP 값이 매우 유용한 지표임을 확인하였다.

3차원 입체 조형 방사선 치료는 매우 복잡한 치료로 시간적으로나 경제적으로 많은 노력이 필요하다. 그러나 이러한 치료로 현재까지 비소세포 폐암에서 치료 선량을 증가시키는 것이 가능하며 치료선량 증가에 따른 국소 제어율 향상이 원격전이를 감소시키게 되어<sup>24)</sup> 결국 생존율이 향상된다는 보고들이 계속되고 있다.<sup>21, 25)</sup> 본 연구에서 얻은 26%의 완전 관해와 제 3기 환자의 1년과 2년 생존율 62.6%와 35.2%는 같은 기간에 2차원 통상치료 받은 환자에 비하여 증가하는 추세를 보이고 있다. 따라서 치유가 불가능하다고 생각되었던 국소 진행성 비소세포 폐암에서 3차원 입체조형 방사선 치료를 시행하여 선량을 증가시키고 국소제어율을 높여 생존율을 향상시키기 위한 시도는 계속 진행되어야 할 것으로 생각되며 아울러 좀더 완벽한 3차원 입체 조형 치료법에 대한 연구개발이 계속되어야 할 것이다.

## 결론

비소세포성 폐암에 대한 3차원 입체 조형 방사선 치료는 대부분의 환자에서 4-8 조사야의 비동일 평면 치료를 시행하였으며 기존의 2차원 치료에 비하여 부작용의 증가없이 총 방사선량을 증가시킬 수 있었고 국소 제어율과 생존율도 향상시킴을 알 수 있었다. 방사선 폐렴의 예측인자로는 동측폐에 대한 NTCP 값이 유용한 것으로 보여지며 향후 NTCP 값에 따른 선량증가에 대한 연구가 더 필요하다. 또한 예방적 림프절 조사의 필요 여부, 좀 더 효과적인 선량분포 방법, 3차원 입체조형 치료에 의한 선량증가로 생존율이 향상되는 환자군을 찾기 위한 연구 등이 더 필요할 것으로 생각된다.

## 참고 문헌

1. 통계청. 주요사인의 사망률 추이, 사망원인 통계 연보 1995; 37-43
2. 김효진, 정만표, 허대석 등. 한국인의 폐암(1980-1984). 대한내과학회지 1994; 46:221-228
3. 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.

- Preliminary report by the Radiation Therapy Oncology Group. Cancer 1980; 45:2744-2753
4. Perez CA, Bauer M, Edelstein S, 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
  5. Perez CA, Pajak TF, Rubin P, et al. Long-term observations of the patterns of failure in patients with unresectable non-oat cell carcinoma of the lung treated with definitive radiotherapy. Cancer 1987; 59:1874-1881
  6. Cox JD, Azarnia N, Byhardt RW, et al. N2(clinical) nonsmall cell carcinoma of the lung: Prospective trials with total doses 60 Gy by the Radiation Therapy Oncology Group. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 20:7-12
  7. Dillman RO, Seagren SL, Herndon J, et al. Randomized trial of induction chemotherapy plus radiation therapy vs. radiation therapy alone in stage III nonsmall cell lung cancer: Five-year follow-up of CALGB 84-33. Proc Am Soc Clin Oncol 1993; 12: 329
  8. Le Chevalier T, Arriagada R, Quoix E, et al. Radiotherapy alone versus combined chemotherapy and radiotherapy in unresectable nonsmall cell lung carcinoma. Lung Cancer 1994; 10:S239-S252
  9. Cox JD, Azarnia N, Byhardt RW, et al. A randomized phase I/II trial of hyperfractionated radiation therapy with total dose of 60.0 Gy to 79.2 Gy: Possible survival benefit with  $\geq 69.6$ Gy in favorable patients with Radiation Therapy Oncology Group stage III nonsmall cell carcinoma of the lung. Report of RTOG 83-11. J Clin Oncol 1990; 8:1543- 1555
  10. Byhardt RW, Martin L, Pajak TF, et al. The influence of field size and other treatment factors on pulmonary toxicity following hyperfractionated irradiation for inoperable nonsmall cell lung cancer (NSCLC)-Analysis of a Radiation Therapy Oncology Group(RTOG) protocol. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;27:537-544
  11. Fletcher G. Clinical dose-response curves of human malignant epithelial tumours. Br J Radiol 1973; 46:1-12
  12. Emami B, Purdy J, Harms W, et al. Three dimensional treatment planning for lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 21:217-227
  13. Graham MV, Matthews JW, Harms WB, et al. 3-D radiation treatment planning study for patients with carcinoma of the lung. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994; 29:1105-1117



14. **Emami B, Scott C, Byhardt R, et al.** The value of regional nodal radiotherapy (dose/volume) in the treatment of unresectable non-small cell lung cancer : an RTOG analysis. Proceedings of the 38th annual ASTRO meeting 1996; 101
15. **정원규, 조경길.** 폐 부위 planning target volume (PTV) 설정시 폐음직임의 객관적 측정. J Korean Soc Ther Radiol Oncol 1997; 15(4):383-392
16. **Lyman JT.** Complication probability as assessed from dose volume histograms. Rad Res 1985; 104: 5-13
17. **Lyman JT, Wolbarst AB.** Optimization of radiation therapy III; A method of assessing complication probabilities from dose volume histograms. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1987; 13:103-109
18. **Lyman JT, Wolbarst A.** Optimization of radiation therapy IV. A dose volume histogram reduction algorithm. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989; 17: 433-436
19. **Armstrong JG, Burman C, Leibel S.** Three-dimensional conformal radiation therapy may improve the therapeutic ratio of high dose radiation therapy for lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993; 26:685-689
20. **Emami B, Graham MV, Purdy JA.** Three dimensional conformal radiotherapy in bronchogenic carcinoma : considerations for implementation. Lung cancer 1994; 11(3):S117-S128
21. **Graham MV, Purdy JA, Hams W, et al.** Clinical results of three-dimensional radiation therapy for non-small cell lung cancer. Lung Cancer 1997; 18(S1):124-125
22. **안승도, 최은경, 이병용 등.** 유효 체적 방법과 임상 분석을 통한 방사선에 의한 정상 폐조직의 부작용 확률에 관한 연구. 대한치료방사선과학회지 1997; 15(3):243-250
23. **김동순, 백상훈, 최은경 등.** 방사선 치료후 기관지 폐포세척액 폐포 대식 세포 및 임파구의 접착 분자 발현 변화와 방사선에 의한 폐렴 및 폐 섬유증 발생의 예후 인자로서의 의의. 대한결핵 및 호흡기학회지 1996; 43:75-87
24. **Malissard L, Nguyen TD, Jung GM.** Localized adenocarcinoma of the lung: A retrospective study of 186 non-metastatic patients from the French Federation of Cancer Institutes-The Radiotherapy Cooperative Group. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 21:369-373
25. **Leibel SA, Armstrong JG, Kutcher GJ, et al.** 3D conformal radiation therapy for non-small cell lung carcinoma. Front Radiat Ther Oncol 1996; 29:199-206

= 국문 초록 =

## 비소세포성 폐암에서 3차원 입체조형 방사선 치료성적

울산대학교 서울중앙병원 방사선종양학과

최은경 · 이병용 · 강원철 · 노영주 · 정원규 · 안승도 · 김종훈 · 장혜숙

**목 적 :** 비소세포성 폐암에서 새로운 치료방법으로 대두되고 있는 3차원 입체조형 방사선 치료 (Three dimensional conformal radiotherapy, 3DCRT)의 임상적용 가능성과 기존의 치료법에 비한 장점을 찾되자 1994년부터 전향적 연구를 시행하였다. 본 연구는 1) 가장 효과적인 3차원 입체조형 치료 방법의 개발, 2) 가능한 총 치료 선량증가, 3) 선량 증가에 따른 방사선 폐렴 발생 위험군 예측, 4) 선량증가에 따른 국소관해 및 생존율 향상을 목적으로 하였다.

**대상 및 방법 :** 1996년 12월까지 수술이 불가능하다고 판정된 95명의 환자(stage I: 4명, stage II: 1명, stage IIIa: 14명, stage IIIb: 76명)에 대하여 3차원 입체조형 치료를 시행하였다. 3차원 입체조형 치료를 위하여 고정기구를 이용하여 양와위 혹은 복와위 상태로 자세를 고정한 다음 CT-simulator를 이용하여 5 mm간격으로 CT 영상을 얻고 GTV (Gross Tumor Volume), CTV (Clinical Target Volume), PTV(Planning Target Volume)를 정한 후 3차원 치료계획용 컴퓨터를 이용하여 치료계획을 세웠다. 방사선 치료는 육안적 종양과 림프절을 포함하는 부위에 36-40 Gy를 AP-PA로 치료한 후 25-34 Gy의 3차원 입체조형 치료를 추가조사하여 총 65-70 Gy를 시행하였다. 이 중 78명 (82.1%)의 환자는 2회의 MVP (Mitomycin C, Vinblastine, Cisplatin) 복합항암요법을 동시에 시행하였다. 3차원 입체조형 치료 계획은 1) 표적 부위의 3차원 선량분포, 2) DVH (Dose Volume Histogram), 3) NTCP (Normal Tissue Complication Probability)를 이용하여 기존의 2차원 통상 치료 계획과 비교하였다.

**결 과 :** 78명의 환자에서는 4-8 조사영역을 이용하는 비동일 평면 입체조형 치료 (Non-coplanar 3DCRT) 방법을 사용하였으며 17명에서는 Coplanar segmented 3DCRT 방법으로 치료하였다. 거의 모든 환자에서 표적부위에 100%의 선량 조사가 가능하였으며 심장에 대한 DVH 분석결과 좌폐하엽 부위 종양 치료시에는 특히 3차원 입체조형 치료가 심장 선량을 줄여줌을 알 수 있었다. 3차원 입체조형 치료에 의한 동측폐의 NTCP 평균값은 0.26 (0.17-0.43)으로 2차원 통상 치료의 NTCP 평균값 0.38 (0.27-0.66)에 비하여 부작용이 생길 확률이 32% 줄어들었다. 치료 결과는 26%(25/95)의 환자에서 완전관해를 보였으며 53% (50/95)에서는 부분관해를 보여 전체 79%의 환자에서 부분관해 이상의 반응을 보였다. 1기와 2기 환자 5명을 제외한 3기 환자 90명의 1년과 2년 생존율은 62.6%와 35.2%로 같은 기간에 2차원 통상치료로 치료받은 환자의 1년과 2년 생존율 51.9%와 26.8%에 비하여 다소 증가 되었으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. 치료후 19명 (Grade 1: 8, Grade 2: 11)의 환자에서 방사선 폐렴이 발생하였으나 steroid 치료후 모두 호전되었으며 치료 후 발생하는 방사선 폐렴을 예측할 수 있는 가장 좋은 지표는 동측폐에 대한 NTCP 값이었다 (35% vs 22%).

**결 론 :** 이상의 결과 폐암에 대한 3차원 입체조형 방사선 치료는 기존의 치료법에 비하여 부작용의 증가 없이 총 방사선량을 증가시킬 수 있는 좋은 방법으로 생각되며 방사선 폐렴의 예측인자로는 동측폐에 대한 NTCP 값이 매우 유용한 것으로 보여진다. 향후 NTCP 값에 따른 선량증가 연구와 이에 따른 생존율의 증가에 대한 연구가 더 진행되어야 할 것이다.