

국소적으로 진행된 비소세포 폐암에 대한 과분할 방사선 치료의 성적

동아대학교 의과대학 치료방사선과학교실, 중앙내과학교실*, 흉부외과학교실†,
진단방사선과학교실†

허원주 · 이형식 · 김정기 · 최영민 · 이호준 · 윤선민 · 김재석* · 김효진*
우종수† · 최필조† · 이기남†

The Results of Hyperfractionated Radiotherapy on Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer

Won Joo Hur, M.D., Hyung Sik Lee, M.D., Jeong Ki Kim, Young Min Choi, M.D.
Ho Jun Lee, M.D., Seon Min Youn, M.D., Jae seok Kim, M.D., Hyo Jin Kim, M.D.*
Jong Soo Woo, M.D.†, Pill Jo Choi, M.D.†, and Ki Nam Lee, M.D.†

Department of Radiation Oncology, Hemato-oncology, Thoracic Surgery†, Diagnostic Radiology†
Dong-A University, College of Medicine, Pusan, Korea*

Purpose : The effect of hyperfractionated radiotherapy on locally advanced non-small lung cancer was studied by a retrospective analysis.

Materials & Methods : We analyzed sixty one patients of biopsy-confirmed, IIIA and IIIB non-small cell lung cancer. Using the ECOG performance scale, all the patients were scored less than 2. They were treated by curative hyperfractionated radiotherapy alone from Oct. 1992 to Oct. 1995 at the Department of Radiation Oncology. All the patients received 120cGy b.i.d with more than 6 hours interval between each fraction. The total dose of radiation was reached up to 6400-7080 cGy with a mean dose of 6934 cGy. The results were analyzed retrospectively.

Results : The overall survival rate was 53.1% in 1 year, 9.9% in 2 years with a median survival time (MST) of 13.9 months. The progression free survival (PFS) rate was 37.0% in 1 year, 8.9% in 2 years. Twenty two patients were classified as complete responders to this treatment and their MST was 19.5 months. When this was compared with that of partial responders (MST: 11.7months), it was statistically significant ($p=0.0003$). Twenty nine patients of stage IIIA showed a better overall survival rate (1yr 63.3%, 2yr 16.8%) than IIIB patients (1yr 43.3%, 2yr 3.6%), which was also statistically significant ($p=0.003$). Patients with adenocarcinoma showed a better survival rate (1yr 64.3%, 2yr 21.4%) than that of squamous cell counterpart (1yr 49.4%, 2yr 7.4%), although this was not significant statistically ($p=0.61$).

본 연구는 1997년도 동아대학교병원 기초연구비 보조로 이루어졌음.

이 논문은 1998년 3월 24일 접수하여 1998년 8월 24일 채택되었음.

책임저자 : 허원주, 부산시 서구 동대신동 3가 1 동아대학교 의과대학 치료방사선과학교실

Two patients developed fatal radiation-induced pneumonia right after the completion of the treatment which progressed rapidly and they all died within 2 months. One patient developed radiation-induced fibrosis after 13 months. He refused further treatment and died soon after the development of fibrosis. **Conclusion** : Among locally advanced NSCLC, hyperfractionated radiotherapy was effective on stage IIIA patients by increasing MST with acceptable toxicities. Acute radiation-induced pneumonia should be carefully monitored and must be avoided during or after this treatment.

Key Words : NSCLC, Hyperfractionated radiotherapy

서 론

비소세포 폐암은 진단 당시 원격 전이가 없더라도 국소적으로 진행되어 절제 불가능한 경우가 대부분으로 (70-80%)¹⁾ 이러한 IIIA, IIIB 병기는 궁극적인 국소치료 실패와 원격전이 등으로 아직 어떤 치료법도 생존을 향상에 획기적인 도움은 되지 못하고 있는 실정이다. 따라서 이 경우 현재까지 방사선 치료만 시행하거나 항암약물 치료와 방사선 치료를 병용함으로써 미약하나마 생존율을 향상시키고 있다.²⁾

전통적으로 시행해 왔던 방사선 단독에 의한 치료법은 원발병소에 조사되는 방사선 총량이 국소관해 및 생존율 향상과 밀접한 상관 관계를 보여 방사선 총량을 증가시켜 줌으로써 국소관해와 생존율이 비례적으로 높아지는 것으로 되어 있다. 현재까지 원발병소에 6000 cGy를 6주간에 걸쳐 조사하는 것이 방사선에 의한 부작용을 최소화하고 종양의 국소 제어 및 생존율 향상을 도모하는 데 가장 적절한 것으로 되어 있다.^{3,4)} 그러나 조사야 내 발생하는 정상 조직에 대한 부작용을 수용 가능한 수준으로 유지한다면 보다 많은 양의 방사선을 중앙조직에 조사하는 것이 중앙제어에 더 효과적일 것이다. 이러한 가설하에 1988년 RTOG에서는 Thames 등이 보고한 변형 분할 (Altered Fractionation)에 의한 과분할 방사선 조사의 실험 결과를 토대로 일일 2회, 매 분할당 120 cGy씩 7주간 총 6960 cGy를 조사한 phase II 과분할 방사선 치료를 시도하여 중앙 생존기간 13개월, 2년 생존율 29%의 의미있는 결과를 얻었다.⁵⁾

국내에서도 과분할 방사선 치료에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으나 대부분 항암 약물치료와 병용한 protocol을 연구중이며 아직 장기 생존율에 대한 추적조사는 보고되지 않고 있다.^{6,7)}

이에 저자는 RTOG에서 시행한 과분할 방사선 치료 (6400-7080 cGy/7weeks, 120 cGy b.i.d.)에 의한

방사선 단독 치료를 시행하여 후향적 분석을 통해 국소관해율과 생존율 및 예후 관련 인자들을 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1. 대상

1991년 10월부터 1995년 10월까지 본원 방사선 종양학과에 내원한 환자중 원격전이 없이 국소적으로 진행되어 절제 불가능한 비소세포 폐암 IIIA 혹은 IIIB로 진단 받은 환자들 중 ECOG 전신수행능력 지표상 score 2이하인 환자만을 대상으로 근치적 과분할 방사선 치료를 단독으로 시행하여 치료종결 후 최소 2개월 이상 최대 57개월까지 추적조사가 가능했던 환자 61명을 대상으로 하였다. 대상환자군의 성비는 남자가 58명, 여자가 3명으로 남자가 많았으며 연령 분포는 31세부터 81세까지였고 평균연령은 60.7세였다.

종양의 병기는 IIIA가 29명, IIIB가 32명이었고 IIIA 환자 중 편평상피암 환자가 25명, 선암환자가 4명이었으며 IIIB 환자 중에서는 편평상피암 환자가 23명, 선암 환자가 9명이었다. 총 환자 중 편평상피암 환자가 48명, 선암 환자가 13명으로 편평상피암 환자가 많았으며 그외 대세포암 (large cell carcinoma)이나 세기관지 폐포암 (bronchiolo-aveolar cell carcinoma)을 가진 환자는 없었다. 환자의 전신 수행능력은 ECOG performance scale을 이용하였으며 0,1점 환자가 49명, 2점 환자가 12명이었고 체중감소는 3개월 동안 3kg 미만의 감소를 보인 환자가 41명, 3kg 이상의 감소를 보인 환자가 20명이었다 (Table 1).

2. 방법

먼저 병기결정을 위해 단순 흉부촬영, 흉부 CT (Computed Tomography)촬영 및 복부 초음파검사, 동위원소 전신 뼈촬영 등을 기본적으로 시행하였고 필요한 경우에는 복부 및 뇌 CT 촬영도 추가하였다.

Table 1. Patients Characteristics

sex	male	58명
	female	3명
age	median	58세
	mean	60.7세
stage	III A	29명 (sq*.25명, adenoca†.4명)
	III B	32명 (sq*.23명, adenoca†.9명)
histology	squamous cell ca	48명
	adenocarcinoma	13명
ECOG	0, 1	49명
	2	12명
weight loss	< 3 kg/3mo	41명
	≥ 3 kg/3mo	20명

*: squamous cell carcinoma, †: adenocarcinoma

흉부 CT는 흉부전문 진단방사선 전문의의 고찰에 따라 T-병기와 N-병기를 최종 검증하였다. 병기는 AJCC (1992) 분류법을 기준으로 하였으며 확진은 CT 유도하 조직생검이나 기관지 내시경을 통한 조직검사로 이루어졌다.

대상군 환자 61명 전부 과분할 방사선 치료 단독에 의한 치료를 시행하였으며 방사선 치료는 15 MV (Varian 1800) 선형가속기를 사용하였고, 매회 120 cGy를 1일 2회 조사하였으며 각 치료는 최소 6시간 이상의 간격을 두었다. 최초 4460 cGy까지는 전후 2분 대향조사 (anterior-posterior parallel opposing portal)에 의해 원발병소와 종격동 및 편측 혹은 양측 쇄골상부 림프절을 모두 포함시켰고 이후 6400-7080 cGy (평균 6934 cGy)까지는 조사야를 원발병소 및 국소림프절 전이가 있는 부위로 국한시켰다. 이때 방사선에 대한 척수의 내성을 고려하여 전후방 사문조사 (anterior-posterior oblique portal)나 전방 조사 (anterior portal)와 양측 후방 사문조사 (both posterior oblique portal)의 3문조사 등으로 척수에 부과되는 방사선량을 제한하였는데 전 환자에서 치료 계획용 CT를 촬영하여 원발병소의 반응에 따른 조사야의 축소 및 척수를 포함한 인접 장기에 대한 정확한 선량분포의 자료를 얻고자 하였다. 한편 편측 쇄골상부 임파절 조사는 우측하엽의 원발병소로 임파절 병기 N₁에 해당되는 경우로 국한하였고, 그외는 양측 쇄골상부 임파절을 모두 조사야에 포함시켰다.

3. 치료효과의 판정 및 통계처리

과분할 방사선 단독 치료에 대한 국소 반응은 방사선치료를 종결한 시점으로부터 1개월에서 3개월 사이에 시행한 단순 흉부촬영이나 흉부 CT촬영으로 판정하였다. 이때 치료 전 측정된 종양의 체적 (최대직경 X 최대직경과 수직직경)을 기준으로 종양이 완전

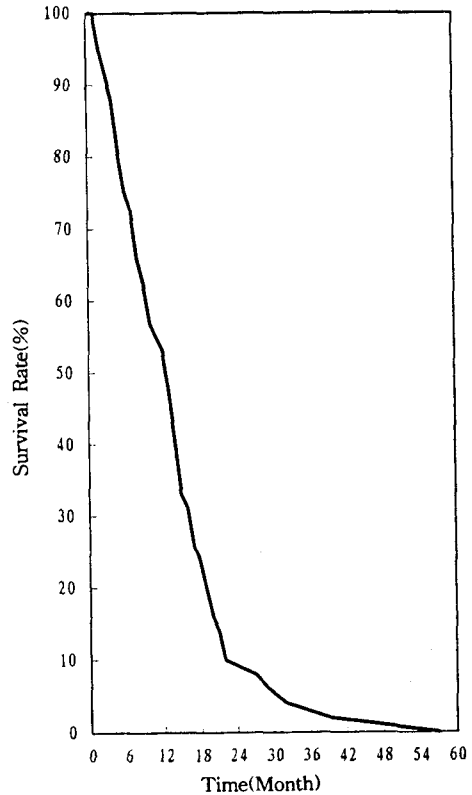


Fig. 1. Overall survival curve for all patients.

히 소실되어 임상적으로 질병의 증거가 없는 경우를 완전관해 (CR, Complete Response), 50%이상의 소실이 있는 경우를 부분관해 (PR, Partial Response) 그리고 50%이하로 감소하거나 변화가 없는 경우를 무반응 (NR, No Response)으로 분류하였다. 추적기간은 최소 2개월에서 최대 57개월까지였으며 생존기간은 방사선 치료를 시작한 시점을 기준으로 환자가 사망한 날이나 추적조사가 중단된 날까지의 일 수를 계산하였다. 생존율은 Kaplan-Meier 방법을 이용하였고 각 군 간의 생존율의 차이를 비교하기 위해 chi-square test를 이용하였으며 생존율의 유의성을 보기 위해서는 log-rank test를 사용하였다.

결 과

전체 61명 환자의 정중앙 생존기간은 13.9개월, 1년 및 2년 생존율은 53.1%, 9.9%였다. (Fig. 1)

치료후 종양의 완전관해 (CR)는 전체 61명 환자 중 22명이었고 부분관해 (PR)가 32명에서 관찰되었

Table 2. Response Rate According to Stage and Cell Type

	CR*	PR†	NR‡	Total (%)
IIIA	11 (37.9)	14 (48.2)	4 (13.9)	29 (100)
IIIB	11 (34.3)	18 (56.2)	3 (8.5)	32 (100)
Squamous	17 (35.4)	25 (52.1)	6 (12.5)	48 (100)
Adenocarcinoma	5 (38.5)	7 (53.8)	1 (7.7)	13 (100)

* : Complete response
 † : Partial response
 ‡ : No response

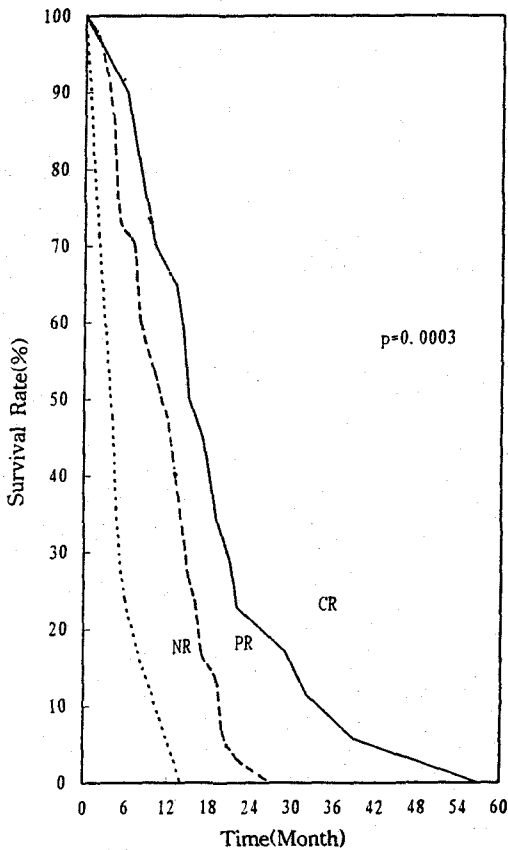


Fig. 2. Overall survival curves according to response.

으며 무반응 (NR)의 경우도 7명에서 관찰되었다 (Table 2).

관해의 정도에 따른 생존율은 완전관해의 경우 정중앙 생존기간이 19.5개월로 부분관해의 11.7개월과 무반응의 6.3개월에 비해 월등히 높아 통계적 유의성이 있었으며 ($p=0.0003$), 1년 및 2년 생존율도 완전관해군에서 70.0%, 22.7%로 부분관해의 46.8% 및

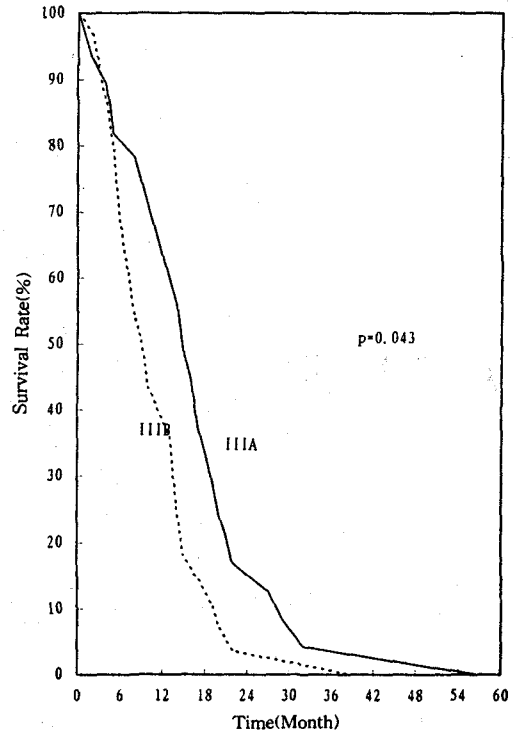


Fig. 3. Overall survival curves for stage IIIA and IIIB patients.

3.3%보다 현저히 높았다 (Fig. 2).

한편 전체 61명 환자 중 완전 관해는 IIIA군에서 11명, IIIB군에서도 11명이었다. 각 병기에 따른 1년 및 2년 생존율은 IIIA군이 각각 63.3%, 16.8% IIIB군이 43.3%, 3.6%로 통계적 유의성이 있었고 ($p=0.043$), 정중앙 생존기간은 IIIA가 16.7개월, IIIB가 11.4개월이었다 (Fig. 3).

조직학적 유형에 따른 관해의 정도와 생존율을 분석한 결과 편평상피암의 경우 총 48명 중 완전관해가 17명, 부분관해는 25명이었으며 1년 및 2년 생존율은 각각 49.4%와 7.4%, 정중앙 생존 기간은 13.5개월이었다.

선암의 경우 총 13명 중 완전관해는 5명, 부분관해가 7명이었고 1년 및 2년 생존율은 각각 64.3%와 21.4%였으며 정중앙 생존기간도 16.0개월로 전체적으로 편평상피암보다 양호한 것으로 나타났으나 통계학적 의미는 없었다 ($p=0.61$).

병기 및 조직학적 형태, 관해의 정도에 따른 치료 실패율을 국소치료실패와 원격전이로 구분하여 분석하였는데 (Table 3) IIIA병기와 IIIB병기에서 국소 치료 실패율은 양군에서 유사한 정도로 관찰되었으나

Table 3. Failure Patterns

		Local failure	Distant mets (%)
Stage	IIIA	21/29 (72.4)	7/29 (24.1)
	IIIB	24/32 (75.0)	14/32 (43.8)
Histology	Squamous	35/47 (74.5)	14/47 (29.8)
	Adenoca	10/14 (71.4)	7/14 (50.0)
Response	CR	15/22 (68.2)	10/22 (45.4)
	PR	25/32 (78.1)	10/32 (31.3)
	NR	5/ 7 (71.4)	1/ 7 (14.3)

Table 4. Causes of Death

Primary pul. mass progression	32
Distant metastasis	19
Radiation pneumonitis	3
Others	7
Total	61

(IIIA 74.4%, IIIB 75%), 원격전이는 IIIB 환자가 높게 나타났다 (IIIA 24.1%, IIIB 43.8%). 조직학적으로도 편평상피암과 선암의 경우 국소치료 실패율은 비슷하였으나 (편평상피암 74.5%, 선암 71.4%) 원격전이는 선암이 많았다 (편평상피암 29.8%, 선암 50.0%). 관해의 정도에 따른 치료 실패율은 완전 관해와 부분관해 모두 유사하게 나타났으나 원격전이는 부분관해의 경우가 낮게 관찰되어졌다. 이는 부분관해의 경우 완전관해 보다 생존율이 낮아 원격전이 발생되기 전에 사망한 경우가 많았기 때문으로 추정된다.

과분할 방사선 치료에 대한 합병증은 전체 61명 환자 중 43명에서 Grade I-II의 방사선 식도염이 관찰되었으나 치료 종결 시까지는 특별한 치료없이 증세의 호전을 보였고 치료 종결 후 3명에서 치명적 방사선 폐렴이 발생하였다. 그 중 2명은 치료 후 2개월 내에 발생한 급성 방사선 폐렴으로 O₂ inhalation 과 steroid 처방 등의 적절한 조치를 시행하였으나 흉부 X 선 촬영 상 병소부위 폐 전반에 걸쳐 폐렴성 침윤이 초래되어 사망하였고 1명은 치료 후 13개월에 발생한 late radiation pneumonitis로 환자가 치료를 거부하여 radiation fibrosis로 진행되면서 사망하였다. 사망원인에 따른 환자별 분포를 보면 치료 후 원발병소의 진행으로 사망한 환자가 32명으로 가장 많았으며 원격 전이로 사망한 환자가 19명, 방사선 폐렴으로 사망한 환자가 3명, 그외 정확한 사인을 규명하지 못한 환자가 7명이었다 (Table 4).

고 안

비소세포 폐암은 성공적인 절제를 통한 완치율이 극히 저조하여 전체 환자의 5-10%를 넘지 못하고 있음은 주지의 사실이다. 따라서 IIIB, IIIA 병기에서는 수술 단독보다는 수술후 부가적 방사선 치료를 통해서도 IIIA, IIIB 병기에서는 방사선 치료와 병행하는 약물 치료로 생존율을 향상시키려는 시도가 계속되고 있다. IIIA, IIIB 병기의 경우 전통적으로 근치적 방사선 치료를 선호하였으나 생존율 향상에 대한 기여도는 매우 미비하여 이러한 근치적 방사선 치료의 국소치료 실패율을 감소시키고 원격전이 빈도를 줄이기 위한 다양한 치료법이 모색되고 있다. 먼저 원격전이 실패율을 감소시키기 위해서 방사선 치료와 약물치료를 병행하는 연구가 계속되고 있는데 비소세포 폐암의 경우 항암 약물치료에 대한 감수성은 낮지만 현재까지 국내외 연구 결과를 종합하면 이러한 병행요법이 원격전이율을 감소시키고 미비하나나 생존율을 향상시키는데 성공하고 있는 것으로 보인다.

한편 이러한 병행요법시 조사되는 방사선의 총량은 보고자마다 다소간의 차이는 있으나 대부분 근치적 방사선 단독치료에 준하는 6000 cGy/6weeks를 넘지 못하고 있으나 Taylor⁸⁾ 등은 전통적인 1일 1회 방사선 치료와 1일 2회 과분할 방사선 치료로 환자군을 대비하여 각 군에 동일한 항암 화학요법을 병용하여 비교 분석한 결과 과분할 방사선 치료와 약물 치료를 병행한 경우가 1일 1회 방사선 치료와 약물 치료를 병행한 경우보다 더 높은 국소관해율을 보였고 정상 조직의 합병증도 수용 가능하였다고 보고하였다.

이러한 과분할 방사선 치료는 비소세포 폐암의 경우 원격전이보다 국소치료 실패가 생존율 저하에 더 크게 영향을 미친다는 종양의 특성을 고려한 것이다.

비소세포 폐암의 방사선 치료에 있어 이전부터 국소 관해율을 증가시켜 생존율 향상을 도모하고자 국소 임파절을 포함한 중앙조직에 가능한 많은 양의 방사선을 조사하면서 주위 정상 조직의 손상을 최소화하는 노력 즉 적정 방사선량을 찾기위한 시도가 끊임 없이 계속되어 왔다. 대표적인 경우가 RTOG의 전향적 무작위 연구인데 이들은 원발병소의 크기가 6 cm 미만일 경우 방사선 조사량을 4000 cGy에서 6000 cGy까지 증가시킴에 따라 부분관해와 완전관해율이 유의성있게 증가되었고 2년 생존율도 6000 cGy 조사 받은 군에서 가장 높았던 것으로 보고하고 있다. 현재까지 대부분 IIIA, IIIB 비소세포 폐암 환자는 6000

cGy를 6-7주간 연속으로 조사하는 것이 표준으로 채택되고 있으나 5년 생존율은 10% 미만에 그치고 있어⁹⁾ 최근 수년간은 6000 cGy 이상을 원발 병소에 조사하여여 종양의 완전 관해율을 높이고자 하는 시도가 진행되어왔다. 예컨대 Dosoretz¹⁰⁾는 원발병소가 T1인 경우에는 6500 cGy 이상의 방사선을 조사하면 국소 관해율도 비례하여 증가되지만 T2 이상일 경우에는 6500 cGy 이상의 방사선 치료를 하더라도 국소 관해율은 증가되지 않았다고 하였다. 또 Hazuka¹¹⁾ 등은 진행된 비소세포 폐암의 경우 6760 cGy보다 많은 방사선을 조사한 군이 그 이하를 조사한 군보다 국소 무병 생존율이 높았음을 보고하였고, Wurschmidt¹²⁾ 등은 6600 cGy 이하 조사했을 경우에 5년 생존율과 정중앙 생존기간이 2%와 11.1개월, 7000 cGy를 조사했을 경우에 7%와 14.9개월로써 방사선 조사량을 7000 cGy까지 증가시켰을 때 생존율이 향상된다고 하였다. 이들의 결과를 토대로 많은 연구자들이 방사선 조사량을 7000 cGy 전후까지 효과적으로 올릴 수 있는 방법에 관심을 집중하게 되었다. 그러나 종래의 1일 1회 180-200 cGy에 의한 방사선 치료로 7000 cGy 까지 조사량을 증가시킬 경우 흉곽 내 여러 정상 조직의 손상을 과도하게 초래할 수 있기 때문에 이러한 정상조직을 보존하면서 방사선 총투여량을 7000 cGy 전후까지 높이기 위해 과분할 방사선 조사에 대한 연구가 시도되었다. 대표적으로 RTOG에서는 매 분할당 120 cGy, 일일 2회 방사선 치료를 하는 phase III 연구에서 6960 cGy의 과분할 조사를 시행받은 환자군의 정중앙 생존기간이 13개월, 2년 생존율 29%로 종래의 1일 1회 분할조사로 6000 cGy를 시행한 경우와 비교하여 정상조직에 대한 합병증은 크게 증가시키지 않으면서 생존율을 향상시킬 수 있는 가능성을 보고하였다¹³⁾. 나아가 Saunders 등¹⁴⁾은 140-150 cGy 씩 일일 3회 조사하여 총선량 5040-5400 cGy까지 12일에 걸쳐 조사하는 소위 연속 과분할 가속방사선치료 (CHART, Continuous Hyperfractionated Accelerated Radiotherapy)를 통해 근치적 1일 1회 방사선치료에 비해 높은 완전 관해율 (42%, 15%) 및 향상된 1년 및 2년 생존율 성적을 보고하였다. (64%, 34%)

본 연구에서는 전례에서 1일 2회 과분할 방사선 치료를 적용하였고 항암치료를 시행한 경우는 약제의 종류, 투여방법 등에 일관성이 결여되어 분석에서 배제하고 과분할 방사선치료의 효과만을 보고자하였다.

본 연구의 결과에서 정중앙 생존기간은 13.9개월, 1년 생존율은 53.1%로 RTOG의 결과와 유사하였고

1일 1회 180-200 cGy 씩 6000-6500 cGy를 조사한 국내외 다른 보고에 비해서는 비교적 높은 완전 및 부분 관해율을 보였다. 그러나 2년 생존율은 9.9%로 극히 저조하였는데 이는 국소실패보다는 원격전이 발현에 기인하는 것으로 추정된다.

이러한 과분할 치료에 대한 합병증은 논란이 많은데 이론적으로는 1일 2회 투여로 방사선 총량이 많아지면 급성 반응 조직의 손상이 더 많이 초래되어 급성 합병증은 증가할 것이나 아급성 및 만성 합병증은 1일 1회의 경우와 유사한 것으로 되어있다. 국내외 최^{6,7)} 등의 연구는 과분할 치료에 약물치료를 병용한 경우도 방사선 총량은 저자들의 경우보다 낮으나 (6480 cGy/54 Fx) 합병증은 특별히 높지 않았다고 보고하고 있다. 국외에서도 Graham¹⁵⁾ 등은 59명의 진행된 비소세포 폐암을 원발병소에 1일 2회 총 268 cGy씩 7500 cGy까지 조사하였음에도 불구하고 단지 3명만이 심각한 합병증을 보였으며 그 외는 대부분 Grade I, II의 방사선 폐렴만 초래 되었다고 하였다.

또 Cox 등이 보고한 RTOG 83-11¹³⁾의 결과에 의하면 생명을 위협하는 급성 폐렴의 발생이 근치적 방사선 치료 6000 cGy에서는 1%미만이었으며 b.i.d 6960 cGy에서는 4%정도로 나타나 과분할 치료의 경우 방사선에 대한 급성 독성이 전통적 치료보다 높았으나 Grade III, IV의 치명적 만성 폐렴 및 폐의 섬유화 현상은 6000 cGy에서는 7%, 6960 cGy에서는 6% 정도로 양군이 유사하게 나타났다고 보고하고 있다.

본 연구에서 Grade III, IV의 치명적 방사선 폐렴은 61명 중 3명에서 발생하였는데 그 중 급성 방사선 폐렴이 2명에서 발생하였고 (3.3%), 1명은 만성 방사선 폐렴으로 나타나 (1.6%) 전체적으로 RTOG의 결과 (급성 방사선 폐렴 4%, 만성 방사선 폐렴 6%) 보다 낮은 빈도를 보였다. 그러나 이러한 방사선 폐렴의 초래빈도는 보고자나 진단방법에 따라 발생률의 편차가 다양하여 증상발현을 초래하는 방사선 폐렴의 경우 1-34%인 반면 흉부촬영상 폐렴을 발견하는 경우는 13-100%에 이르고 있다.¹⁶⁾ 이것은 흉부 촬영상 방사선 폐렴을 진단할 경우 폐렴부위가 원발병소의 잔류종양 내지는 무기폐를 동반한 국소 재발등과 동반되어 출현하는 경우도 있어 순수한 방사선 폐렴만을 진단하기에는 기술적 어려움이 따를 것으로 사료된다. 본 연구에서도 방사선 조사에 의한 만성폐렴 및 섬유화 현상을 진단하기 전에 다수의 환자가 사망함으로써 그 정확한 빈도를 파악할 수 없었다.

이상으로 국소적으로 진행되어 수술 불가능한 비소세포성 폐암중 특히 IIIA의 경우 치료에 대한 독성을

감안하더라도 과분할 방사선 치료를 시도하여 완전 관해율을 향상시킴으로써 생존을 향상에 많은 도움을 줄 수 있을 것으로 사료되며 특히 원격전이 실패 등을 고려하여 항암약물요법을 병행할 경우 대상군 환자의 선택은 전신상태가 양호한 IIIA 병기에 국한해야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 대한민국 보건복지부. 한국인 암등록 조사자료 분석 보고서 1995; 17-20
- Carlos A. Perez Lung in Perez CA, Brady LW, eds. Principles and Practice of Radiation Oncology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Co. 1997:1194-1198
- Holsti SR, Mattson K. A randomized study of split-course radiotherapy of lung cancer: Long term results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980; 6:977-981
- Johnson DH, Einhorn LH, Bartolucci A. et al. Thoracic radiotherapy does not prolong survival in patients with locally advanced, unresectable non-small cell lung cancer. *Ann Intern Med* 1990; 113:33-38
- Sause WT, Charles Scott, Samuel Taylor, et al. Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 88-08 and Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 4588: Preliminary Results of a Phase III Trial in Regionally Advanced, Unresectable Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87:198-205
- 최은경, 김종훈, 장혜숙 등. 절제 불가능한 제 3기 비소세포성 폐암의 다분할 방사선 치료와 MVP 복합 항암요법의 동시 치료에 대한 예비적 결과. 대한 치료방사선과 학회지 1995; 13:157-162
- 최은경, 장혜숙, 안승도 등. 절제 불가능한 제 3기 비소세포 폐암의 MVP 복합 항암요법과 다분할 방사선 치료. 대한 방사선과 학회지 1993; 11:295-301
- Taylor MA, Reddy S, Lee MS, et al. Combined Modality Treatment Using BID Radiation for Locally Advanced Non-Small Cell Lung Carcinoma. *Cancer* 1994; 73:2599-2606
- Byhardt RW. The Evolution of Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) Protocols For Nonsmall Cell Lung Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32:1513-1525
- Dosoretz DE, Katin MJ, Biltzer PH, et al. Radiation Therapy in the management of medically inoperable carcinoma of the lung: Results and implications for future treatment strategies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 24:3-9
- Hazuka MB, Turrisi III AT, Lutz S, et al. Results of high-dose thoracic irradiation incorporating beam's eye view display in non-small cell lung cancer: A retrospective multivariate analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 27:273-284
- Wurschmister F, Bunemann H, Buneman C, Beck-Bornholdt HP, Heilmann HP. Inoperable non-small cell lung cancer: a retrospective analysis of 427 patients treated with high-dose radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 28:583-588
- Cox JD, Azarnia N, Byhardt RW et al. A randomized phase I/II trial of hyperfractionated radiation therapy with total doses of 60.0 Gy to 79.2 Gy: Possible survival benefit with ≥ 69.6 Gy in favorable patients with Radiation Therapy Oncology Group stage III non-small-cell lung carcinoma: Report of Radiation Therapy Oncology Group 83-11. *J Clin Oncol* 1990; 8:1543-1555
- Saunders MI, Dische S. Continuous, Hyperfractionated, Accelerated Radiotherapy (CHART) in non-small cell carcinoma of the bronchus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19:1211-1215
- Graham MV, Pajak TE, Herskovic AM, et al. Phase I/II study of treatment of locally advanced (T3/T4) non-oat cell lung cancer with concomitant boost radiotherapy by the radiation therapy oncology group (RTOG 83-12): long-term results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31:918-925
- Benjamin Movsas, MD., Thomas A. Raffin, MD., Alan H. Epstein. MD., et al. Pulmonary Radiation Injury Reviews. *Chest* 1997; 111 (4):1061-1076

= 국문 초록 =

국소적으로 진행된 비소세포 폐암에 대한 과분할 방사선 치료의 성적동아대학교 의과대학 치료방사선과학교실, 중앙내과학교실*, 홍부의과학교실[†], 진단방사선과학교실[‡]허원주 · 이형식 · 김정기 · 최영민 · 이호준 · 윤선민 · 김재석* · 김효진*
우종수[†] · 최필조[‡] · 이기남[‡]**목적** : 국소적으로 진행된 병기 IIIA, IIIB 비소세포 폐암에서 과분할 방사선 치료의 효과를 알아보고자 하였다.**방법** : 1992년 10월부터 1995년 10월까지 병기결정과 병리조직 검사상 절제 불가능한 비소세포 폐암으로 확진된 환자 중 전신상태가 양호한 (ECOG score 2 이하) 61명을 대상으로 분석하였다.

방사선치료는 확진 후 2주내 시행하였으며 15 MV x-ray를 이용하여 일일 2회 (매 치료당 120 cGy) 주 5회 치료하였으며 방사선 총량은 6400-7080 cGy (중앙값 6934 cGy)가 되도록 조사하였다.

결과 : 치료후 중앙의 완전관해 (CR)는 전체 61명 중 22명이었고 부분관해 (PR)가 32명에서 관찰되었으며 무반응 (NR)의 경우도 7명에서 관찰되었다. 완전관해의 경우 중앙 생존기간이 19.5개월로 부분관해의 11.7개월, 무반응의 6.3개월에 비해 높아 통계적 유의성이 있었으며 ($p=0.0003$), 1년 및 2년 생존율도 완전 관해군에서 70.0%, 22.7%로 부분관해의 46.8% 및 3.3%보다 높았다. 전체 61명 환자 중 IIIA군이 29명 IIIB군이 32명이었고 완전 관해는 IIIA군에서 11명, IIIB군에서도 11명이었다. 각 병기에 따른 1년 및 2년 생존율은 IIIA군이 각각 63.3%, 16.8%이고 IIIB군이 43.3%, 3.6%로 통계적 유의성이 있었고 ($p=0.043$), 중앙 생존기간은 IIIA가 16.7개월, IIIB가 11.4개월이었다. 국소 치료 실패율은 양군에서 유사한 정도로 관찰되었으나 (IIIA 74.4%, IIIB 75%), 원격전이는 IIIB 환자가 높게 나타났다 (IIIA 24.1%, IIIB 43.8%). 조직학적으로도 편평상피암과 선암의 경우 국소치료 실패율은 비슷하였으나 (편평상 피암 74.5%, 선암 71.4%), 원격전이는 선암이 많았다 (편평상피암 29.8%, 선암 50.0%). 과분할 방사선 치료에 대한 합병증은 전체 61명 환자 중 43명에서 Grade I-II의 방사선 식도염이 관찰되었고 치료 종결 후 2개월 내에 2명의 환자에서 급성 방사선 폐렴이 나타났고, 만성 방사선 폐렴은 1명에서 나타났으며 13개월만에 만성 방사선 폐렴에서 폐 섬유화가 진행되어 사망하였다.**결론** : 국소적으로 진행되어 수술 불가능한 비소세포성 폐암중 특히 IIIA의 경우 치료에 대한 독성을 감안하더라도 과분할 방사선 치료를 시도하여 완전 관해율을 향상시킴으로써 생존율 향상에 많은 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.