

근접방사선조사에 의한 두경부암의 치료

원자력병원 방사선종양학과

류 성 렬

치료선량의 증가와 주위 정상조직의 보호의 의미에서 근접치료의 효과는 입증되어 있다. 그러나 우리나라에서는 아직 통상치료법으로常用化가 되어 있지 않다. 저자는 저선량률 이리디움 근접조사치료의 임상적 경험을 바탕으로 두경부암에서의 근접조사치료의 역사, 사용되는 동위원소의 재원 및 특성, 시행 시 고려 하여야 할 사항, 임상 기술적인 문제, 방사선물리학적 문제 등을 검토하였고 저자의 임상 경험 185례의 치료성적을 분석하여 그 효과를 검증하였고 마지막으로 향후 발전방향을 제시하여 보았다.

핵심용어 : 두경부암, 방사선치료, 근접치료, 저선량률

서 론

Konrad von Roentgen¹⁾ 1885년 엑스레이를 발견하고, Henry Becquerel¹⁾ 1896년 방사능을 발견하고, Marie Curie가 1898년 라디움을 발견하여 방사선의 의학적 이용이 개시되었다.¹⁾ 따라서 질병의 치료에 사용되기 시작한 것은 1901년 파리의 Danros가 피부의 lupus를 치료한 것이 최초이지만 암 치료에 대한 최초의 기록은 1902년 비엔나에서 시행한 구개에서 구인두에 걸친 암의 치료이다.²⁾ 그러나 방사선이 생물학적 효과가 있어서 인체에 영향을 초래한다는 것은 1901년 Becquerel과 P. Curie의 피부에 발생한 홍반으로 이미 확인이 되고 있다. 최초의 라디움 침 조직내 자입치료는 1903년에 개시되었고, 자궁암의 강내치료는 1904년에 시작하였다. 1908년에는 라돈입자가 제작되었고, 1909년부터는 mg-hr (miliagramhour)에 의한 방사선 선량계산이 이루어 졌고, Ci (Curie) 단위를 1 gm의 라디움 핵의 초당 붕괴수로 하자는 약속은 1912년에 이루어 졌다.

현대적 형태의 라디움 침 또는 튜브를 사용한 것은 1920년대에 와서부터이다. 근접치료의 개념이 확립되기 전 라디움을 사용한 방사선치료가 목표인 경우에도 선량분포의 개념으로 효율적인 선량분포를 얻기 위하여 여러 개의 라디움을 적절히 배열한 안면마스크를 사용한 것은 흥미롭다.³⁾ (teleradiumtherapy) (Fig. 1) 그리하여 1934년 M. Curie는 재생 불능성빈혈로 사망하게 된다.

자궁암치료시 등선량곡선이 만들어진 것은 1923년이다.

Paterson and Parker에 의해 Manchester system⁴⁾ 완성된 것은 1934년이며 Pierquin 등에 의해 이리디움을 이용한 Paris system⁵⁾ 만들어진 것은 활센 후인 1960년대이다. 인공방사성 동위원소의 가능성을 발견한 것은 1934년 Pier and Frederic Joliot-Curie이며 실제 인공방사능치료를 시행한 것은 1950년대 Ir-192, Cs-137, Co-60, I-125 등이 나온 뒤부터이다.

근접조사의 명칭을 보면 외부조사(external beam therapy)는 과거에 원격조사라고도 불렀기 때문에 그에 대비하여 근접조사라는 명칭을 주로 사용하고 있으나 외부조사가 Roentgen therapy라고도 불린다면 근접조사에서도 공로자의 이름을 사용하여 Curie therapy라고 하자는 사람도 있고, endocurie-therapy라고 명명을 한 경우도 있으며 라틴어로 쓰겠다면 brachytherapy (=short) 보다는 plesiotherapy (=close)가 더 옳다는 주장도 있다.

선량률에 따라 구분할 때(ICRU #38, 1985) 12 Gy/hour 이상이면 고선량률, 2~12 Gy/hour⁶⁾면 중선량률, 2 Gy/hour 이



Fig. 1. Radium face applicator used in early 1900's.

책임저자: 류성렬, 원자력병원 방사선종양학과

Tel : 02)970-1262, Fax : 02)970-1360

E-mail : syyoo@kcchsun.kcch.re.kr

하이면 저선량률로 하자고 되어 있다. 최근에 원격조정 고선량률 근접치료기의 사용증대로 간헐선량률 근접조사(pulsed dose rate : PDR)가 이용되고 있는데 이 경우는 한 pulsed dose 가 일반적으로 0.5 Gy/hour로 하여 10분간 조사하는 것으로 되어 있다.

1. 방사성동위원소

역사적으로 가장 오래 사용되어왔던 라디움은 현재에는 사용되지 않는다. 그 이유는 첫째 반감기가 너무 길어 방사능 감소가 거의 일어나지 않으므로 관리상 문제가 있으며, 둘째 금속이 아니므로 침이나 튜브 형태의 백금 용기에 수납되어 있어 장기간 반복 사용의 경우 용기의 미세한 손상에 의해서도 라돈 가스가 방출 될 수 있어 안전상 문제가 있기 때문이다. 그러나 과거 수십년간 사용되어 오면서 특히 선량계산에 대한 기본 원리가 확립되어 있기 때문에 현대의 치료계획이나 선량계산에는 그 기본개념을 모든 근접조사 치료에 적용하고 있다. 근접조사치료에서 일시적 삽입에 일반적으로 사용되고 있는 선원의 종류, 특징 및 용도는 Table 1과 같다.⁴⁾

라디움과 비교할 때 세시움은 금속이므로 안전하며, 감마인자(gamma factor)가 낮아 단위거리 당 조사량이 적어 정상 조직 보호에 효과적이다. 그러나 제작 기술상 침인 경우 직경이 굵어 사용하기에 불편하며, 반감기가 짧지 않아 관리상 불편함이 있다. 이리디움은 국내에서 생산되며, 금속이고, 감마인자가 낮아 사용하기에 편리하고, 반감기는 74일이므로 2년 정도이면 방사능이 거의 없어지기 때문에 관리에도 문제가 없다. 특히 선원의 직경이 매우 작아 조작이 간편하므로 고선량률이나 저선량률에 관계없이 후삽입 근접조사 치료에 서의 유용성이 매우 높다. 코발트는 선원의 직경이 크지만 선량률이 높으므로 과거 고선량률에 많이 사용하였으나 현

재에는 거의 제작되고 있지 않다.

I-125 고선량률 선원은 에너지가 매우 낮아 주위 정상장기 보호에 매우 효과적이므로 고선량률 장비에서 때로 사용하는 경우도 있었지만 선원의 직경이 커서 실제 사용에 불편함이 많아 환영받고 있지 못하다. Yb-169도 I-125와 사용 목적과 원리가 같다. Cf-252는 중성자선의 특징인 종양에 대하여 RBE, 저산소세포에 대한 저 OER의 특성 및 선량률에 무관한 장점 등을 근접조사치료에도 적용한 것으로 미국의 일부와 구소련에서 사용한 보고가 있다.⁵⁾ 베타선 방출 선원인 Sr-90이나 Ru-106 등은 눈의 익상편 치료에 사용한다.

영구삽입 근접조사 치료용 선원의 종류 및 특징은 Table 2 와 같다.⁴⁾ 과거에 가장 많이 사용되었던 방사성 금은 각종 근접조사에서 다양하게 이용되기도 하였지만⁶⁾ 반감기는 짧으나 에너지가 높아 시술자의 피폭이 많으므로 현재에는 거의 사용하지 않는다. 그러나 I-125는 에너지가 매우 낮아 삽입하는 과정에서 간단한 차폐에 의해 시술자의 피폭이 거의 문제가 되지 않기 때문에 어떠한 부위를 막론하고 다양하게 사용된다.⁷⁾ 또한 생산공급이 원활하고 생산자의 지속적 품질 개량으로 최근에는 선량분포가 더욱 향상된 선원제품을 공급하고 있으므로 미국에서는 전립선 등의 치료에 널리 사용되고 있다. Palladium은 I-125 보다 반감기가 짧으므로 총선량이 동일하다면 총 조사시간이 짧아 삽입초기의 선량률이 더 높아서 급속히 증식하는 암세포인 경우 더 효과적일 것으로 생각된다. 따라서 총선량도 줄어들 수 있다. Yb-169는 I-125 와 비교할 때 선량분포가 더 좋으며, 비방사능이 높고 반감기가 짧아 치료 초기의 선량률이 더 높다.⁴⁾

Am-241과 Sm-145는 방출하는 에너지가 낮은 장점은 동일하다. 이 선원을 사용할 때 동시에 IUDR을 투여하면 IUDR의 iodine이 세포 내의 DNA에 축적되며 축적 정도는 급성장 세포인 경우 더 강하다. 이때 방사선의 에너지가 k-absorption 현상이 주로 일어나는 33.7 KeV 부근인 경우 DNA 내에 축

Table 1. Isotopes for Removable Head and Neck Cancer Implant

Isotope	HL	Energy (KeV)	Uses*
¹⁹² Ir	74 d	370 av.	LDR-m, HDR-r
¹²⁵ I(5-20 mCi)	60 d	28 av.	HDR-
¹³⁷ Cs	30 y	662	LDR-m, MDR-r
⁶⁰ Co	5.3 y	1170, 1330	HDR-r
²²⁶ Ra	1600 y	830 av.	LDR-m
¹⁶⁹ Yb	32 d	93 av.	HDR-r
⁹⁰ Sr	27 y	200 av. (beta)	beta applicator
¹⁰⁶ Ru	369 d	3500 (beta)	beta applicator
²⁵² Cf	2.65 y	2350 (neutron)	LDR-r neutron

*-m : manual, -r : remote controlled

Table 2. Isotopes for Permanent Head and Neck Cancer Implant

Isotope	HL	Energy (KeV)	Advantage*
¹²⁵ I (0.3~0. 6mCi)	60d	28	
¹⁹⁸ Au (gold)	2.7d	412	short HL
¹⁰³ Pd (palladium)	17d	21	↑ initial dose
¹⁶⁹ Yb (ytterbium)	32d	93 av.	↑ dose distribution
²⁴¹ Am (americium)	432y	60	IUDR sensitization
¹⁴⁵ Sm (samarium)	340d	38~61	IUDR sensitization
⁷⁵ Se (selenium)	119d	218 av.	

*compared to I-125

적된 iodine이 이 방사선을 특히 잘 흡수하여 k-absorption에 의해 이차적으로 characteristic X-ray와 auger electron을 대량 방출하게 된다. Am-241과 Sm-145의 방사선이 여기에 속하며, 이 과다 방출된 이차방사선으로 인해 고 LET 역할을 하게 됨으로써 IUDR에 의한 방사선 민감도의 증가가 일어나는 것이고 따라서 특히 급성장을 하는 암세포에서 치사효과의 증대를 얻을 수 있다.⁴⁾

2. 국내 제작 이리디움 리본

국내에서는 원자력병원 방사선종양학과와 원자력연구소 하나로센타와 공동으로 1986년 이리디움 입자를 처음 개발한 이래 원자력연구소에서 상업 생산하여 국내에 공급해 오고 있다.^{8,9)} 입자를 원자로에서 동위원소로 제작하여 공급하면, 나일론 튜브에 그림과 같이 나열하여 리본으로 만들고 (Fig. 2) 필요에 따라 입자의 숫자와 총 active length 길이 등을 정하여 제작한다. 입자의 방사능은 1~2 mCi/seed이며, 리본의 단위길이 당 방사능은 나일론 튜브에 나열하기에 따라 다르나 1 mCi/cm을 표준으로 하며, 이때의 방사능의 강도는 라디움 침을 사용할 때의 full strength의 87% 정도로 환산하면 된다. 제작 완료 된 리본의 외경이 0.9 mm이며 나일론 튜브로 되어 있으므로 유연성이 높아 편리하다.

3. 치료 방법

두경부암의 방사선치료시 근접조사 치료를 사용하는 근거는 다음 세 가지로 요약된다. 첫째, 초기의 작은 병소는 방사선치료에 의해 완치되며 특히 두경부암 치료 실패원인의 대부분이 국소재발이다. 둘째 주위정상장기, 특히 중요한 방사선 부작용을 초래하는 저작근 및 타액선 선량을 현저히 줄일 수 있다. 셋째 두경부의 해부학적 구조가 각종 근접조사치료 방법을 다양하게 구사하기에 알맞다.

저선량률 지속치료를 사용할 때에는 외부조사나 고선량률 분할치료 시와는 다른 방사선생물학적 장점이 있다.^{10,11)} 동물실험 결과를 보면, 종양세포 수준에서 볼 때 세포주기가

G2기에서 동조(synchronization)가 일어나 세포들이 더욱 방사선 민감 상태로 되며, 혈관 수준에서 볼 때 저산소세포와 유산소세포의 차이를 줄여줌으로써 방사선민감도를 높이게 된다. 임상적 측면에서 보면 선량률이 0.3 Gy/h에서 1 Gy/h 사이에서는 정상조직 등가효과(isoeffect)가 거의 비슷한 long plateau를 형성하여 허용치 범위가 넓고, 외부조사에 비해 더 많은 선량을 줄 수 있는 장점이 있다.¹²⁾

방사선 조사 원칙은, 저선량률에 의한 근접조사 치료만으로 치료할 경우 65~70 Gy를 5~7 일에 조사한다. 경부 임파절 침범이 있을 경우 경부 임파절은 외부조사로 근치적 치료를 한다. 선택적(elective)경부 치료는 위험군일 경우 선택적 경부조사(ENI) 또는 외과적 경부복청술을 시행한다. 근접조사치료를 외부조사와 병행할 경우 외부조사를 45~50 Gy/4½~5 week로 시행한 후 근접조사는 20~35 Gy/2~4 days로 치료한다. 외부조사는 물론 원발부위와 경부를 모두 포함시킨다. 근접조사의 선량률은 일반적으로 0.5 Gy/h에서 1 Gy/h 범위를 택하며 선량률이 0.5 Gy/h 이하로 너무 낮으면 치료효과가 떨어진다.¹³⁾

저선량률 지속조사와 고선량률 분할조사 중에서 방사선 치료 방법을 선택 할 때에는, 외부조사와의 병행에 관계없이, 치료를 위한 총 조사선량 결정과 치료효과 판정을 함에 있어서, 상호 결과를 비교하기 위하여 유효등가선량을 산출하는 것이 일반적이다. 고선량률과 저선량률의 유효등가선량을 산출하여 비교하는 것은 자궁암 강내치료에서는 많은 연구가 되어 있다. 자궁암 강내치료 시에는 저선량률 치료와 동일한 분할선량 모델은 고선량률 치료시 7.5 Gy/fraction으로 계산되어 있다.¹⁴⁾ 한편 두경부암 고선량률 근접조사치료에서는 아직 역사가 일천하여 적절한 선량분할 모델이 제시되고 있지 않다. 그러나 현재 고선량률 치료기의 보편화에 따라 고선량률 치료가 더욱 선호되고 있으므로 향후 이에 대한 고려가 되어야 할 것이다.^{15,16)} 고선량률 분할치료시의 선량 분할 방법을 결정할 때 통상 치료시와의 동일효과를 얻기 위한 등가선량 산출에는 외삽반응선량(ERD : extrapolated re-



Fig. 2. Fabricated home-made iridium ribbon.

a. diameter of source; 0.5 mm

b. length of source; 3 mm

c. distance between sources ; variable

d. diameter of ribbon ; 0.8 mm

* Activity; 1~2 mCi for each seed at the time of delivery

Strength; 1 mCi/cm ribbon as a standard

- 87% intensity of full strength radium needle (0.66 mg/cm)

sponse dose)을 사용한다. ERD는 통상적인 NSD 또는 TDF 등의 방법에 비해 세포손상 회복력(α/β) 및 손상회복 시간(repair time; μ) 등에 대한 고려가 되어 있기 때문에 매우 실효성이 있는 산출 방법이다.^{17, 18)}

이러한 문제의 부담을 줄이기 위해 최근에 사용되는 방법으로 간헐선량률 근접치료(pulsed dose rate brachytherapy)가 있다.^{19, 20)} 이것은 고선량률 치료기를 이용하여 저선량률 치료와 동일한 생물학적 효과(치료결과)를 재현하자는 원리이다.^{21, 22)} 즉, 3 Gy/h의 고선량률로 10분간 조사하는 것을 1시간에 1회로 하여 되풀이하면 0.5 Gy/h의 저선량률과 같은 조사가 된다는 것이다. 10분간 조사 후 50분간의 휴식이 있고 다시 조사하므로 휴식시간 동안에 생물학적 변화는 무시할 수 있을 것이다.(Fig. 3)

4. 치료계획

1) 선량계산

저선량률 근접조사 치료의 선량계산 방법은 라디움 침 자입 시의 선량계산 원칙에 기초를 두고 있다.²³⁾ 이 방법은 Paterson-Parker system (Manchester system)에 근거하며 라디움의 양을 mg-hr로 표시한 산출 표에 의해서 총선량이 결정된다. 라디움 침은 방사능의 정도에 따라 active length가 0.33 mgRa/cm 이면 half strength, 0.66 mgRa/cm 이면 full strength라고 한쪽 끝은 full strength이고 나머지는 half strength이면

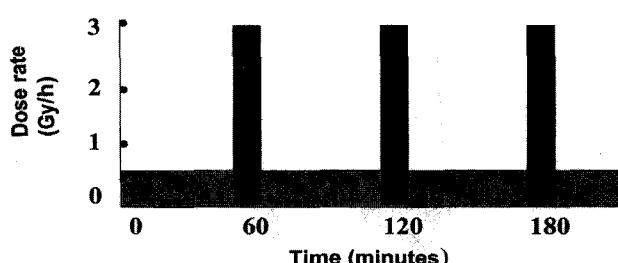


Fig. 3. Pulsed dose rate.

LDR : continuous 0.5 Gy/h

PDR : pulse of 0.5 Gy in 10 min. every one hour

Indian club, 양쪽 끝이 full strength이면 dumbbell로 부른다. 이러한 여러 가지 종류가 있는 이유는 라디움 침을 삽입할 때 공간적인 문제로 변연부의 선량이 적게 주어지므로 선량이 부족한 부위에 선량을 올려 주기 위함이다. 균일 방사능의 침을 사용할 때에는 변연부에 침을 수직으로 추가삽입을 하는 등의 비균등선원/균등선량분포 형식(non-uniform source/uniform dosage)을 취하여야 한다.²⁴⁾ 삽입된 침들의 총량과 분포를 가지고 그로부터 떨어져 있는 어떤 한 점의 위치에 주어지는 선량을, 선원의 active length에 따라 mg-hr 당 조사량(rad/mg-hr)을 환산하여 최종 조사선량을 결정한다. 따라서 각 침들은 최대한 평행이고 일정한 거리(주로 1 cm)를 유지하도록 삽입되어야 한다. 선원 분포는 single planar implant, double planar implant, 및 cylindrical volume implant로 구분한다.(Table 3)

그 외에 Quimby 또는 Paris system 등은 균일한 방사능의 선원을 균등 분포로 삽입하고 변연부 추가삽입이 없는 등의 약간의 차이가 있으나 근본적인 원리는 비슷하다. 최근에는 컴퓨터로 삼차원적 선량계산을 하므로 선량계산의 과정은 쉬워 졌으나 컴퓨터 계산 algorithm의 원리는 과거의 방법과 근거가 같다. 따라서 이리디움을 사용하더라도 환자에게 삽입할 때에는 라디움 침 삽입 때와 같은 원리로 삽입하고 선량도 같은 개념으로 예측할 수 있다. 고선량률 자입치료의 선량계산은 완전히 컴퓨터에 의존된다.

2) 최적화(optimization)

사람의 손으로 시행하는 삽입이 기계처럼 완벽한 분포를 얻기는 힘들기 때문에 최적화 과정이 필요하다. 먼저 수술실에서 삽입하는 카테터가 일정한 간격과 상호 평행을 유지하도록 최선을 다 하여야 한다. 저선량률에서는 리본을 제작할 때 입자간의 간격을 적절히 조절하면 active length가 조절되며 선원삽입 이전 선량계산에서 고선량점(hot point)이 계획선량의 2.0배 이상이면 선원 거치 시간을 조정한다. 고선량률에서는 지정학적 최적화(geometric optimization), 체적최적화(volume optimization) 등의 방법을 사용하며, 선원의 각 위치 점에서의 거치 시간을 조절한다.

Table 3. Rules of Interstitial Implant System

	Paterson-Parker (Manchester system)	Quimby	Paris	Computer
Source intensity	variable (0.33 or 0.66 mgRa/cm)	constant (0.5 or 1 mgRa/cm)	constant (0.6 to 1.8 mgRa/cm)	constant (0.2 to 0.4 mgRa/cm)
Source distribution	non-uniform	uniform	uniform	uniform
Source spacing	constant (1 cm apart)	same as P-P	constant but ranged	constant but ranged
Crossing needle	required	not required	not required	not required

5. 두경부암의 근접조사 삽입

1) Applicators

Stainless steel applicator는 조직내에 자입하여 고정한 후 적접 이리디움 리본을 수용하는 16 G 내지 17 G 크기의 침이고 bevel 쪽 끝이 놀려져 있어서 리본이 조직 속으로 훌러서 빠지지 않게 되어 있다. 반대편에는 피부에 고정하기 위한 teflon 고정구가 있고 고정구에는 봉합사가 통과할 만한 크기의 구멍이 나있다. 플라스틱 튜브는 양쪽이 막힌 관이며 막힌 양끝은 긴 실로 tapering 되어 trocar needle을 통과하기 쉽게 되어 있다. 피부고정은 피부를 관통한 양쪽에 고정단추로 고정한다. 또한 투명 나일론 재질로 되어 있기 때문에 자입온열요법(thermoendocurietherapy)을 병행할 수 있다.^{25, 26)} 그 외에 사용 목적과 편리성에 따라 코나 구협부 등에 사용하는 template, 비인두 관내치료용 어플리케이터, 머리핀형 이리디움, 구강 내 접촉치료를 위한 mould 등 여러 가지 변형이 있다.

2) 시술

삽입방법으로 대표적인 것은, 지금은 사용하지 않지만, 전통적인 라디움 및 세시움 침 삽입이 있다. 이것은 선원을 조직내에 직접 삽입하기 때문에 최적화의 기회가 별로 없으므로 시술자의 수기의 완숙함이 요구된다. 현재에는 주로 이리디움과 플라스틱 튜브를 이용한 후삽입법을 사용한다.²⁷⁾ 플라스틱 튜브 삽입 시에는 삽입 장소에 따라 through-and-through, looping, 또는 non-looping 등의 방법들이 사용된다.^{28, 29)} 비인두와 같은 좁은 강내에 삽입할 경우는 관내 치료가 되며 비강을 통해 설치하는 삽관은 시술자의 취향에 맞게 다양한 종류가 사용된다.³⁰⁾ 저자의 경우에는 비강과 비인두에서 구인두로 이어지는 굽은 터널 구조에서 비인두 후상벽 쪽으로 선원이 치우칠 수 있도록 메모리를 만든 카테터를 사용한다. Stainless steel guide는 one end technique로 삽입하며 경부 또는 구강저종양에서 사용한다.³¹⁾ 국내에서는 공급이 안되고 있지만 이리디움 머리핀은 평행인 두개의 침으로 구성되어 있으므로 균등삽입이 용이하고 double planar implant 시 매우 편리하다.³²⁾

변형된 형태로는 구개, 치육 또는 수술한 부비동 등 노출되어 있으나 연조직의 두께가 없고 굴곡이 심한 곳에 치과용 레진으로 모울드를 만들어 접촉치료를 하거나^{33~36)} 선원의 분포가 평행을 유지하기 힘든 곳에는 template를 사용하여 삽입한다.³⁷⁾ 안구종양에서 접촉치료용 plaque를 사용하는 것은 선원의 어플리케이터 역할 뿐 아니라 후방의 뇌 및 신경 조직에의 선량을 줄이는 기능도 있다. 수술중 근접조사는 종양적출 후의 tumor bed에 카테터의 균등 평행분포를 용이하

게 할 수 있어서 적절한 선량분포를 얻을 수 있다.³⁸⁾

합병증으로 가장 중요한 것은 연조직 피사 및 누공형성이 다.³⁹⁾ 출혈로 시술 과정에서 심각한 현상을 초래하는 일은 거의 없다. 삽입 침 천자 시 동맥을 관통한 경우의 동맥출혈과 정맥 또는 모세관으로부터의 지속 출혈의 경우에도 해당부위를 5 분 정도 압박하고 있으면 모두 지혈된다. 방사선치료의 결과로 연조직 섬유화 또는 개구장애가 올 수 있으나 대부분 환자의 일상생활에 지장을 초래하는 정도는 아니다. 연조직 피사는 구강저에서 가장 흔하다. 이곳은 외경동맥의 분지로 설동맥을 이룬 후 하악의 앞쪽 끝까지 연결되어 있는 혈액공급이 타 부위보다 덜 왕성하고 정상적으로 연조직의 두께도 얇고 탄력도 적은 구조로 되어 있기 때문이 아닌가 한다. 둘째로 많은 곳은 연, 경구개이다. 이곳은 연조직의 두께가 매우 얕고 대부분 접촉치료를 하는 부위이므로 선량분포 조절의 유연성이 부족하여 과선량이 되는 부분이 있을 수 있기 때문이다. 셋째로는 설 외측부(lateral portion of tongue)이다. 조직 피사에 의해 누공이 형성되면 주위의 염증의 치료 외에는 특정한 치료가 없지만 때로 고압산소치료가 누공형성의 확대를 저지시키는 정도의 효과는 볼 수 있다.

6. 임상 치료성적

두경부암에서의 근접조사치료의 임상적 적용은 원발부위에 무관하게, 근치적 치료나 구제치료나에 관계없이, 또한 외부조사와의 병행 유무와 관계없이 효과적임이 입증되어 있다.^{16, 39~45)}

국내에서 시행된 두경부암의 근접조사치료에는 최근의 조사에서는 원자력병원을 제외하고는 매우 적다. 방사선 치료 전국 통계에 의하면⁴⁶⁾ 1997년 두경부암 환자는 1944명이었고, 그 중 후두암 572례를 제외한 환자 중 10%라 하더라도 100명이 훨씬 넘는 숫자인데 국내 각 병원에서의 예를 조사한 바로는 1998년도에 저선량률 치료는 없고 고선량률 치료가 6개 병원에서 총 7례 시행한 것뿐이었고 따라서 치료성적을 분석하기 위한 통계로 사용하기 힘들었다. 따라서 원자력병원의 저선량률 이리디움 리본을 이용한 치료경험을 바탕으로 성적 분석을 하였다.

1987년 3월부터 1998년 2월까지 12년간 치료한 환자 중 분석이 가능한 총 185례의 두경부암 근접조사 환자를 대상으로 하였다. 연령은 14세에서 77세 까지 이었고 남자가 75% 이었다. 임상 병기 I 13례(7.0%), II 29례(15.7%), III 24례(13.0%), IV 102례(55.1%) 이었으며 재발 예가 17례(9.2%) 이었다. 원발부위로는 설암 43례, 구강 저 18례, 비인두 106례, 구인두 11례, 기타 9례 이었다. 치료방법은 근접조사만 치료

예가 12례(6.5%), 계획적 외부조사와의 병용 예가 133례(71.9%), 외부조사 후의 근접조사 추가치료(boost) 40례(11.6%) 등이었다. 근접조사 방법은 선량률이 23에서 354 cGy/hr (중앙값 60.12 cGy/hr) 이었고 총선량은 1000에서 8900 cGy (중앙값 3510 cGy) 이었다.

생존율을 산출한 바 전체의 3년 생존률 56.6%, 5년 생존율 45.7% 이었다. 이것은 임상병기가 진행된 예가 많았던 점을 고려하면 외부조사만으로 치료하는 경우의 일반적 치료성적에 비해 좋은 성적이라 할 수 있을 것이다.¹⁶⁾ 부위별로 보면, 설암 3년 생존률 36.8%, 5년 생존률 29.7%, 구강저암 3년 생존률 25.0%, 5년 생존률 25.0%, 구인두암 3년 생존률 57.0%, 5년 생존률 34.3%, 비인두 3년 생존률 70.5%, 5년 생존률 57.5% 이었다.

7. 방사선 안전

저선량률 수동조작 근접조사 방사선 치료를 시행할 때 수술실에서 어플리케이터를 삽입하고 치료계획에 의한 선량계산을 한 다음에 동위원소 선원을 삽입하는 후삽입법을 사용한다 하더라도 동위원소를 삽입할 때에는 포셉 정도는 이용하지만 결국 손으로 직접 다루는 것이다. 이때 적은 양이지만 방사선 피폭이 일어난다. 그러나 저선량률 선원의 방사능이 높지 않기 때문에 피폭량은 문제가 될 정도는 아니다. 강내치료를 포함한 모든 근접조사를 저선량률만으로 시행하고 있는 원자력병원의 방사선종양학과 직원의 개인피폭선량 측정결과를 보면 다음과 같다. 어떤 특정한 기간 중 3 개월간의 피폭 량을 측정한 것이며 이때 평균 매주 8례씩 시술 예가 있었다. 종사자 4명의 피폭 량은 각각 1.57, 1.22, 0.42, 0.19 mSv 이었다. 이것은 최근 강화된 ICRP 60 권고치 20 mSv/yr를 적용하더라도 현저히 적은 수치이므로 피폭문제는 거의 무시하고 있다. 그러나 입원실의 경우 저선량률 근접조사 병실에는 원자력법에 맞는 방사선 차폐 장치를 시설하여야 한다.

방사선 피폭을 문제삼지 않는다면 저선량률 방법이 고선량률에 비해 직접 눈으로 보고 손으로 만지면서 시행되기 때문에 더 편안하고 안전하다. 고선량률 근접조사의 경우 종사자의 피폭은 전무하지만 자동화된 장비를 사용하기 때문에 장비의 기계적 문제로 선원제어에 이상이 발생할 가능성 이 있다고 생각해 보면 장단점을 가볍게 비교할 수는 없다.

8. 미래에 대한 전망

현재 대부분의 의료기관들이 신규이든 장비의 교체이든 근접조사는 고선량률을 선호하고 있으므로 향후 대부분의

근접조사는 모두 고선량률로 시행될 것이다. 두경부암의 경우에는 고선량률로 전환할 때 정상조직 부작용을 줄이고 치료효과를 극대화 할 수 있는 적정 선량분할 조사방법이 아직 확립되어 있지 않으므로 최적 조사선량, 선량-시간-분할 방법 및 외부조사와의 병행의 최적조건 등에 대한 방사선생물학적 및 임상적 연구가 활발히 진행될 것이다.

치료계획에 있어서는 현재 삼차원선량계산이 보편화되어 있으므로 여기에 편승하여 신 영상 체제를 이용하여 종양과 주위 중요장기와의 세밀한 해부학적 구조의 표현이 더욱 정밀하게 될 것이다. 나아가서 가상현실 영상(virtual reality imaging)을 도입하면 표적과 주위장기의 관계에서 선량분포의 정밀성을 추구하는 데에 보다 나은 결과를 얻을 것이다. 아울러 삼차원적 선량분포 계산과 그 결과의 영상화 기술이 더욱 발전 될 것이고 컴퓨터를 이용한 조사선량 최적화 기술이 더욱 발전 될 것이다.

또 하나 생각해 볼 수 있는 것은 예를 들어 종합근접조사 시스템의 도입이다.³⁸⁾ 여기에는 근접조사 시술을 위해 수술실 및 수술 장비, 환자감시장치, 영상진단장비로서 CT simulator, 현장가동 컴퓨터 치료계획, 주어지는 정보의 온라인 네트워크에 의한 실시간 최적화, 기타 등등 전 시술장비 시스템이 한 장소에 집중적으로 갖추어져서, 시술에서 선량최적화 후 실 치료의 개시까지 정확하고 즉시에 가장 적절한 선량분포를 얻게 되어, 효율성의 향상을 기대할 수 있다. 이렇게 함으로써 삽입기술 개발 및 각종 어플리케이터의 개량과 신개발로 근접조사치료 이용도는 인체 각 부위별로 더 확대될 것이다.

참 고 문 헌

1. Mazerin JJ, Gerbaulet A. The centenary of discovery of radium. *Radiother Oncol* 1998; 49:205-216
2. Dutreix J, Tubiana M, Pierquin B. The hazy dawn of brachytherapy. *Radiother Oncol* 1998; 49:223-232
3. Mould RF. Radium brachytherapy: historical review. In: Mould RF, Battermann JJ, Martinez AA, Speiser BL. Brachytherapy from radium to optimization. Veenendaal, Netherlands: Nucletron International, 1994; 1-8
4. Battista JJ, Mason DLD. New radionuclides for brachytherapy. In: Mould RF, Battermann JJ, Martinez AA, Speiser BL. Brachytherapy from radium to optimization. Veenendaal, Netherlands: Nucletron International, 1994; 373-384
5. Maruyama YM, Feola JM, Beach JL A. Tumor/normal tissue advantage for low dose rate neutron brachytherapy. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1983; 9:1715-1721
6. Abayomi OI, Karmody CS, Chun M, Wu A. Radioactive gold grain implants for tumors involving the pharyngeal wall and supraglottic larynx. 1990; 6:25-29

7. Marks JE, Imanzahral A, Kurup R, Collins S. Iodine-125 seed implants after neck dissection and carotid peel for head and neck cancer in cervical lymph nodes. *Endocurietherapy/hyperthermia Oncol* 1992; 8:195-201
8. 류성렬. 두경부암에서 방사성 이리듐-125 삽입치료의 효과. *대한두경부종양학술지* 4:13-19 1988
9. 류성렬. 두경부암의 근접 방사선 치료. *대한두경부 종양학술지* 7:3-9 1990
10. Armstrong JG, Harrison LB, Spiro RH, Fass DE, Strong EW, Nori D. Brachytherapy for malignant tumors of salivary gland origin. *endocurietherapy/hyperthermia Oncol* 1990; 6:19-23
11. Hall EJ. The biologic basis of endocurietherapy. *Endocurietherapy/hyperthermia Oncol* 1985; 1:141-152
12. Pierquin BL. Past, present and future of interstitial radiation therapy. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1983; 9:1237-1242
13. Mazeran JJ, Simon JM and Le Bourgeois JP. Low dose rate interstitial brachytherapy: effect of dose rate on local outcome. In: Zamboglou N New developments in interstitial remote controlled brachytherapy. Munchen: Zuckschwerdt Verlag GmbH 1997; 77-90
14. Orton CG, Seyedadr M, Somnay A. Comparison of high and low dose rate remote afterloading for cervix cancer and the importance of fractionation. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1991; 21:1425-1434
15. Dixit S, Baboo HA, Vyas R, Bhavsar D. Interstitial high dose rate brachytherapy in head and neck cancers: preliminary results. *J Brachyther Int* 1997; 13:363-370
16. Yu L, Vikram B, Chadha M, Alfieri A, Mishra S. High dose rate interstitial brachytherapy in patients with cancers of the head and neck. *Endocurietherapy/hyperthermia Oncol* 1996; 12:1-6
17. Dale RG. The application of the linear-quadratic dose effect equation for fractionated and protracted radiotherapy. *Brit J Rad* 1985; 58:515-528
18. Dutreix J. Expression of the dose rate effect in clinical curietherapy. *Radiother Oncol* 1989; 15:25-37
19. Brenner DJ, Hall EJ. Conditions for the equivalence of continuous to pulsed low dose rate brachytherapy. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1991; 20:181-190
20. Mazeran JJ, Boisserie G, Gokarn N, Baillet F Pulsed LDR. Brachytherapy: current clinical status. In: Mould RF, Battermann JJ, Martinez AA, Speiser BL Brachytherapy from radium to optimization. Veenendaal, Netherlands: Nucletron International, 1994; 246-259
21. Fowler J, Mount M Pulsed brachytherapy: the conditions for no significant loss of therapeutic ratio compared with traditional low dose rate brachytherapy. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1992; 23:661-669
22. Keilholz L, Seegenschmiedt MH, Lotter M, Martus P, Schulz-Wendtland R, Sauer R. Effect of dose per pulse, pulse duration and total exposure time of pulsed dose rate brachytherapy: results of an in vitro model. *J Brachyther Int* 1998; 14:59-69
23. Quimby EH, Goodwin PN. Dosage calculation with radioactive materials. In: Goodwin PN, Quimby EH, Morgan RH Physical foundations of radiology. 4th ed. Harper & Row Publishers, New York: 1970; 241-284
24. Paul JM, Koch RF, Philip PC, Khan FR. Uniformity of dose distribution in interstitial implant. *Endocurietherapy/hyperthermia Oncol* 1986; 2:107-118
25. Gannett DE, Stea B, Shimm DS, Snead PK, Fu KK, Steeves R, Vora NL. Interstitial thermoradiotherapy for locally advanced and recurrent neoplasm of the head and neck. *Endocurietherapy/hyperthermia Oncol* 1995; 11:143-153
26. Puthawala AA, Syed AMN, Rafie S, McNamara C. Interstitial hyperthermia and interstitial irradiation (thermoendocurietherapy) in the treatment of recurrent and/or persistent head and neck cancers. *Endocurietherapy/hyperthermia Oncol* 1990; 6:203-210
27. Chaudhary AJ, Sharma V, Bhalavat RL, Sequeira BVE, Dinshaw KA. Interstitial brachytherapy in carcinoma of the buccal mucosa. *endocurietherapy/hyperthermia Oncol* 1991; 7: 43-48
28. Demanes DJ, Rodriguez RR, Syed AMN, Puthawala AA. Wire in leader technique: A method for loading implant catheter in inaccessible sites. *J Brachyther Int* 1997; 13:371-378
29. Gupta VK Pandey RK, Mathur J. Iridium-192 wire implants in basal cell carcinoma of the face. *Endocurietherapy/hyperthermia Oncol* 1992; 8:1-4
30. Auchter RM, Harari PM, Pasic TR, Peters NE. Locally recurrent nasopharynx cancer: optimizing brachytherapy dose distribution. *Endocurietherapy/hyperthermia Oncol* 1996; 12:87-93
31. Bolek TW, Meigooni AS, Kalbaugh K, Proffitt E, Mitchell TP, Mohiuddin M. Design and characterization of a rigid interstitial implantation device using iridium-192 seeds. *J Brachyther Int* 1998; 14:261-268
32. Sancho G, Guedea F, Quer M, Vega M, Fabra JM, Seral A, Leon X, Montserrat JR, Craven-Bartle J. Treatment of carcinoma of the nasal vestibule with radiation therapy. *Endocurietherapy/hyperthermia Oncol* 1995; 11:129-134
33. Bauer M, Schulz-Wendtland R, Fritz P, zum Winkel K. Contact therapy of tumor recurrences in the regions of the pharynx and oral cavity by means of remote-controlled after-loading technique. *Endocurietherapy/hyperthermia Oncol* 1986; 2:37-42
34. Giri PGS, Wolf D, Cyrtacki EP. Brachytherapy as boost for advanced tumors involving the oropharynx. *Endocurietherapy/hyperthermia Oncol* 1991; 7:53-56
35. Rosenblatt E, Rachmiel A, Blumenfeld I, Laufer D, Kuten A. Intracavitary mould brachytherapy in malignant tumor of the maxilla. *Endocurietherapy/hyperthermia Oncol* 1996; 12:25-34

36. Trott A, Wepeelmann B, Kim RY, Lee J, Salter MM. Custom surface applicators in cancer of the oral cavity and oropharynx. *Endocurietherapy/hyperthermia Oncol* 1990; 6:143-151
37. Chougle PB, Aygun CA, Salazar OM, Sewchand W. Interstitial irradiation for carcinoma of the nasal vestibule and maxillary sinus. *Endocurietherapy/hyperthermia Oncol* 1989; 5:33-38
38. Nori D. Intraoperative brachytherapy: rationale and future directions. In: Mould RF, Battermann JJ, Martinez AA, Speiser BL. Brachytherapy from radium to optimization. Veenendaal, Netherlands: Nucletron International, 1994; 392-407
39. Gerbaulet A, Haie-Meder C, Marsiglia H, Kumar U, Lusinchi A, Habrand J-L, Mamelle G, Flamant F, Chassagne D. Role of brachytherapy in treatment of head and neck cancers: Institut Gustave-Roussy experience with 1140 patients. In: Mould RF, Battermann JJ, Martinez AA, Speiser BL. Brachytherapy from radium to optimization. Veenendaal, Netherlands: Nucletron International, 1994; 101-120
40. Fujita M, Hirokawa Y, Kashiwado K, Akagi Y, Kashimoto K, Kiriu H, Matsuura K, Ito K. Interstitial brachytherapy for stage I and II squamous cell carcinoma of the oral tongue: factors influencing local control and soft tissue complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44:767-775
41. Gerbaulet A, Haie-Meder, Marsiglia H, Lartigan E, Lusinchi A. Low dose rate interstitial brachytherapy in head and neck cancer. In: Zamboglou N. New developments in interstitial remote controlled brachytherapy. Munchen: Zuckschwerdt Verlag GmbH 1997; 91-105
42. Goffinet DR. Brachytherapy for head and neck cancer. *Sem Rad Oncol* 1993; 3:250-259
43. Grimard L, Mazeran JJ, Pierquin B. Curietherapy vs external irradiation combined with curietherapy in stage II squamous cell carcinomas of the floor of the mouth. *Endocurietherapy/hyperthermia Oncol* 1991; 7:97-103
44. Nair MK, Sankaranarayanan R, Padmanabhan TK. Local control of carcinoma of the oral tongue by radium needle implantation. *Endocurietherapy/hyperthermia Oncol* 1987; 3: 127-129
45. Nair MK, Sankaranarayanan R, Padmanabhan TK. Pre-loaded brachytherapy of early cancer of the buccal mucosa. *Endocurietherapy/hyperthermia Oncol* 1988; 4:7-9
46. 류성렬, 김미숙, 지영훈. 방사선종양학과 전국 통계(1997년)
- 대한방사선종양학회. 대한방사선종양학회지 1998; 16:531-535

Abstract

Brachytherapy in the Treatment of Head and Neck Cancer

Seong Yul Yoo, M.D.

Department of Radiation Oncology, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

Brachytherapy has been proved to be an effective method for the purpose of increasing radiation dose to the tumor and reducing the dose to the surrounding normal tissue. In head and neck cancer, the rationale of brachytherapy is as follows; Firstly, early small lesion is radiocurative and the major cause of failure is local recurrence. Secondly, it can diminish evidently the dose to the normal tissue especially masseteric muscle and salivary gland. Thirdly, the anatomy of head and neck is suitable to various technique of brachytherapy. On background of accumulated experience of LDR iridium brachytherapy of head and neck cancer for the last 15 years, the author reviewed the history of radioisotope therapy, the characteristics of radionuclides, and some important things in the method, clinical technique and treatment planning. The author analyzed the clinical result of 185 cases of head and neck cancer treated in the Korea Cancer Center Hospital. Finally the future prospect of brachytherapy of head and neck cancer is discussed.

Key Words: Head and neck cancer, Radiotherapy, Brachytherapy, Low dose rate