

## 비인강암의 세기조절방사선치료기술을 이용한 동시차등조사가속치료의 예비성적\*

울산대학교 의과대학 서울아산병원 방사선종양학과,<sup>1)</sup> 이비인후과,<sup>2)</sup> 내과<sup>3)</sup>  
이상욱<sup>1)</sup> · 백금문<sup>1)</sup> · 이병용<sup>1)</sup> · 최은경<sup>1)</sup> · 김종훈<sup>1)</sup> · 안승도<sup>1)</sup>  
신성수<sup>1)</sup> · 김상윤<sup>2)</sup> · 남순열<sup>2)</sup> · 최승호<sup>2)</sup> · 김성배<sup>3)</sup> · 송시열<sup>1)</sup>

= Abstract =

### “Simultaneous Modulated Accelerated Radiation Therapy” (SMART) Intensity-Modulated Radiotherapy in the Treatment of Nasopharyngeal Carcinoma : the Asan Medical Center

Sang-wook Lee, M.D.,<sup>1)</sup> Geum Mun Back, B.S.,<sup>1)</sup> Byong Yong Yi, Ph.D.,<sup>1)</sup>  
Eun Kyung Choi, M.D.,<sup>1)</sup> Jong Hoon Kim, M.D.,<sup>1)</sup> Seung Do Ahn, M.D.,<sup>1)</sup>  
Seong Soo Shin, M.D.,<sup>1)</sup> Sang Yoon Kim, M.D.,<sup>2)</sup> Soon Yuhl Nam, M.D.,<sup>2)</sup>  
Seung-Ho Choi, M.D.,<sup>2)</sup> Sung-Bae Kim M.D.,<sup>3)</sup> Siyeol Song, M.D.<sup>1)</sup>

*Departments of Radiation Oncology,<sup>1)</sup> Otorhinolaryngology,<sup>2)</sup> Internal Medicine,<sup>3)</sup> Asan Medical Center,  
College of Medicine, University of Ulsan, Seoul, Korea*

**Purpose** : To introduce our early experience with intensity-modulated radiotherapy (IMRT) in the treatment of nasopharyngeal carcinoma.

**Methods and Materials** : Eight patients who underwent IMRT for no disseminated nasopharyngeal carcinoma at the Asan Medical Center between September 2001 and November 2002 were evaluate by prospective analysis. According to the 1997 American Joint Committee on Cancer staging classification, 5 had Stage III, and 3 had Stage IVB disease. The IMRT plans were designed to be delivered as a “Simultaneous Modulated Accelerated Radiation Therapy” (SMART) using the “step and shoot” technique with a MLC (multileaf collimator). Daily fractions of 2.2–2.5Gy and 1.9–2Gy were prescribed and delivered to the GTV and CTV and clinically negative neck node, respectively. The prescribed dose was 70.4–79.0Gy to the gross tumor volume (GTV), 60Gy to the clinical target volume (CTV) and metastatic nodal station, and 46Gy to the clinically negative neck. All patients also received weekly cisplatin during radiotherapy. Acute and late normal tissue effects were graded according to the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) radiation morbidity scoring criteria.

**Results** : Follow-up period was ranging from 5 to 18 months. All patients showed complete response and loco-regional control rate was 100% but one patient died of malnutrition due to treatment related toxicity. There were no Grade 3 or 4 xerostomia and all patients had experienced improvement of salivary gland function.

**Conclusion** : “Simultaneous Modulated Accelerated Radiation Therapy” (SMART) boost intensity-modulated radiotherapy technique allows parotid sparing as evidenced both clinically and by dosimetry. Initial tumor response and loco-regional control was promising. It is clinically feasible. A larger population of patients and a long-term follow-up are needed to evaluate ultimate tumor control and late toxicity.

**KEY WORDS** : Nasopharyngeal carcinoma · IMRT · CCRT.

\*본 논문은 2002년 11월 23일 대한두경부종양학회 제19차 학술대회에서 구연발표 되었음.

교신저자 : 이상욱, 138-736 서울 송파구 풍납동 388-1 울산대학교 의과대학 서울아산병원 방사선종양학과  
전화 : (02) 3010-4435 · 전송 : (02) 486-7258 E-mail : lsw@amc.seoul.kr

## 서 론

비인강암은 미국에서 전체 암 발생의 1% 이내인 매우 드문 종양이지만 아시아 특히 중국 광둥지방과 홍콩에는 비교적 흔한 질병이다<sup>1)</sup>. 이 질병의 주된 치료법은 방사선치료인데 병이 진행된 경우에는 치료율 향상을 위하여 항암화학요법과 병용하기도 한다<sup>2)3)</sup>. 방사선치료 단독으로 치료하는 경우 1988년 AJCC 병기분류법에 따른 국소재발율을 살펴보면 T1이 25%, T2가 26%, T3가 40%, T4가 69%로 진행된 병기에서 방사선치료 단독으로 치료한 성적은 만족스러운 결과 할 수 없다<sup>4)</sup>. 하지만 비인강암의 국소재발율은 종양에 조사된 선량과 비례관계가 있는 것으로 알려져 있어<sup>5)6)</sup> 주변장기에 건담선량 이내로 조사하면서 고선량을 정확하게 종양조직에 조사 할 수 있다면 현재보다 훨씬 높은 치료성적을 기대 할 수 있을 것이다.

Intensity-modulated radiotherapy (IMRT)는 현재까지 임상에서 적용되고 있는 방사선치료방법 중에서 가장 진화된 방법이다. 가장 진화된 방사선치료방법이란 종양에 계획된 선량을 조사하면서 주변정상조직에는 최소한의 방사선만 조사하고자 하는 방사선치료의 일차적 목표를 가장 잘 수행할 수 있다는 의미일 것이다. 두경부 영역은 장기의 움직임이 거의 없고 자세고정이 다른 장기 방사선치료시 보다 용이하다는 것이 IMRT를 적용하기에 적당한 장기라 할 수 있다. 비인강암은 경부림프절로의 전이가 잘되는 종양으로 기존의 방사선치료 방법으로 치료 할 경우 이하선은 최소 45Gy 조사되어 영구적인 기능손상이 발생하게 되고 이런 영구적인 구강건조증은 환자의 삶의 질을 현저히 감소시킬 수 있다. 하지만 IMRT는 이하선에 조사되는 방사선을 회복 가능한 선량 이내로 줄일 수 있어 구강건조증을 현저히 감소시킬 수 있다<sup>7-11)</sup>. 또한 IMRT를 시행하게 되면 치료하고자 하는 표적적 내에서 의도적으로 방사선량을 조절 할 수 있는데<sup>12)13)</sup> 저자들은 이런 치료법을 동시차등조사 가속치료(이하 SMART : simultaneous modulated accelerated radiation therapy)로 명명하였다. 이 새로운 방사

선치료방법은 CT나 MRI 또는 PET상에서 확인되는 종양조직에 통상 일회 조사량인 1.8~2.0Gy 보다 많은 선량을 조사 할 수 있어 방사선치료를 가속시키는 것이 가능하며, 방사선생물학적으로 더 높은 치료율을 기대 할 수 있다. 본 저자들은 새로운 방사선치료법인 세기조절방사선치료를 이용한 동시차등조사가속치료에 대한 예비치료성적을 보고 하고 본 연구를 진행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

2001년 9월부터 2002년 11월까지 본원에서 원발성 비인강암으로 진단 받고 SMART 세기조절방사선치료를 시행 받은 환자는 총 9명이었다. 연구대상에 포함되기 위한 조건으로는 조직학적으로 확진되고, 원격장기로의 전이가 없고, 재발하여 재 방사선치료를 받지 않고, 근치적 목적의 방사선치료를 받은 경우로 하였다. 단 양측경부림프절과 인두후림프절 전이가 있었던 비인강암 환자 1예는 기존의 방사선치료 방법으로 46Gy 조사 후 척수에 조사되는 선량을 줄이고자 IMRT plan을 시행하여 나머지 24Gy 조사하여 분석대상에서 제외하였다(Table 1). 본원에서 일차적으로 IMRT를 고려하였던 환자의 적응증은 다음과 같다.

- 1) 45~50Gy 조사이후 reduce field에 대한 선량 계획시 spinal cord나 brain stem이 제한요소로 예측되는 환자인데 주로 인두후 림프절 전이가 있는 경우나, 구인두로 종양이 침윤된 경우.
- 2) 거대 양측 경부림프절 종대가 있거나, level III에서 IV에 걸쳐 거대 림프절 종대가 있어 기존의 치료방법으로는 GTV내에 field junction을 만들 수밖에 없는 경우.

### 2. IMRT 과정

#### 1) 자세고정과 영상획득

환자의 자세고정(immobilization)은 열변성 플라스틱 마스크를 제작하여 환자의 머리를 고정하였다(Fig. 1). 환자는 양와위로 눕고 목을 뒤로 젖히기 쉬운 pillow를 이용하

Table 1. Patients who received SMART technique was nasopharyngeal carcinoma (n=8)

No. of case	Age/ Sex	Stage	Pathology	Retropharyngeal lymph node	Fraction size (GTV/CTV) (Gy)	Total dose (Gy)	BED (Gy)	CCRT
1	45/M	T1N3bM0	IVB Basaloid SCC	Left	2.5/2.0	70.5	88.1	y
2	78/M	T3N2M0	III Poorly differentiated	Both	2.2/2.0	75.0	91.1	y
3	65/M	T3N0M0	III Undifferentiated	Left	2.2/2.0	79.0	95.9	y
4	46/M	T1N3aM0	IVB Undifferentiated	Both	2.2/1.9	72.8	88.6	y
5	39/F	T1N2M0	III WHO type 2	Left	2.2/1.9	70.4	85.9	y
6	59/M	T2bN2M0	III Poorly differentiated	Both	2.3/2.0	72.8	89.3	y
7	62/M	T1N3bM0	IVB Poorly differentiated	Both	2.3/2.0	55.2	67.9	y
8	45/F	T2bN2M0	III Undifferentiated	Right	2.3/1.9	72.4	88.8	y



Fig. 1. Noninvasive thermoplastic immobilization device used for IMRT.

고 턱은 최대한 세운다. 환자의 치료자세가 고정이 되면 CT simulation(Picker AcQsim)을 하게 되는데 CT영상은 두정부에서부터 쇄골까지 촬영하되, 종양이 있는 부위와 비인강은 5mm 간격으로 CT 영상을 얻는다. 다음 단계로 AcQsim에서 표적체적(target volume)과 주변정상장기를 그린다. CT 영상과 그린 구조물들은 inverse planning 시스템인 Helax V6.1(MDS\_Nordion)로 전송한다.

## 2) 표적체적과 주변정상장기

표적체적 결정은 ICRU 50, 62의 정의에 따라 GTV, CTV, PTV로 나누어 결정하였고, CTV를 CTV1과 CTV2으로 나누지는 않았다. 방사선치료 전 표적체적을 결정하기 위한 검사항목은 기존의 방법과 상이하지 않지만, 모든 환자에서 FDG-PET을 시행하였고 필요한 경우 CT 또는 MRI 영상과 fusion을 시행하였다. 경부림프절에 대한 표적체적 결정시 범위는 Som의 imaging-based classification에 근거하였다<sup>14-16)</sup>. CTV가 결정되면 set-up 오차와 환자의 움직임은 고려하여 입체적으로 5mm 경계여유를 주고 PTV를 결정하였다.

주변 정상장기는 방사선치료 부위에 따라 약간의 차이는 있지만 normal tissue를 일차적으로 직렬장기(serial organ)과 병렬장기(parallel organ)으로 분류하고 척수, 뇌간, 측두엽, 시신경, 시신경교차, 이하선, 내이, 외이, 악관절, 안구(망막), 수정체 등을 기본적으로 그렸다.

- Serial organ : optic nerve, optic chiasm, brain stem, temporal lobe

- Parallel organ : parotid gland, TMJ, inner ear, middle ear, retinae, lense

선량통계를 계산함에 있어서 직렬장기는 상위 5%, 10% 체적에 조사되는 방사선량을 구하고, 병렬장기는 상위 50% 체적에 조사되는 선량과 mean dose를 계산하였다.

## 3) 선량처방

GTV에는 2.2~2.5Gy 일회조사량으로 70Gy이상 조사하였고 CTV인 비인강, 인두후림프절, 뇌기저부, 날개입천장오목(ptyergopalatine fossae), 림프절 전이가 있었던 경부림프절 level에는 일회조사량 2.0Gy씩 60Gy를 조사하였다. 그리고 사골동, 접형동, 상악동, 비강, 경부림프절 전이가 없었던 level 2-5에는 일회조사량 2Gy씩 46Gy를 조사하였다.

## 4) 치료전 자세확인

Inverse planning을 시행하여 최적화를 이룩하면 이동한 회전중심점(isocenter)이 표시되는 각 port별로 digitally-reconstructed radiograph(DRR) 만들고 모의치료실에서 회전중심점 이동을 시행한 후 orthogonal(AP and Lateral) simulation film을 찍었다. 다음날 치료실에서 orthogonal LINAC-gram을 찍어 DRR, simulation film과 비교하여 각축 방향으로 3mm 이상의 오차가 발생하면 환자 set-up을 다시 시행하였다. 3회에 걸쳐 set-up을 반복하여도 동일한 오차가 발생하면 회전중심점을 이동하여 확인하고 치료하였다. 만약 환자의 자세가 틀리면 이때 확인해야하는 점은 자세고정 기구를 모의치료시 사용한 것과 같은 것을 시행했는지 확인하였다.

## 결 과

### 1. 치료결과 및 실패양상

계획된 치료를 종료하지 못한 환자는 1명으로 치료의 이환율은 88%(7/8)로 SMART 치료법 자체의 독성 때문보다는 동시항암화학방사선치료의 급성 독성 때문인 것으로 생각되었다. 방사선치료 종료 후 1개월 째 검사한 FDG-PET상에서 전원 완전반응소견을 보여 완전반응율은 100%였다. 단 46세 남자 환자로 T1N3aM0 병기로 진단당시 경부림프절 전이가 심했던 1명의 환자에서 방사선치료 종료 후 1개월 째 시행한 FDG-PET상에서 원발병소는 완전반응을 보였지만 견갑골 전이가 발견되었다. 이 환자는 골전이 부위에 고식적 방사선치료 시행 받고 생존 중이다. 나머지 6명의 환자는 5개월에서 18개월 째 무질병 상태로 추적중이다.

### 2. 선량처방(SMART or SIB)

첫 중례는 GTV에 2.5Gy CTV에 2.0Gy가 조사되는 치료방법으로 치료하였는데, 치료 중 연구기에 중증도의 점막

폐양이 발생하여 20회 치료 후(50Gy 이후) 나머지 20Gy는 SMART boost를 시행하지 않은 IMRT를 시행하였다. 이후 2예는 GTV에 2.2Gy CTV에 2.0Gy를 치료하는 방식으로 선량처방을 변경하였는데, 비교적 치료에 잘 견디어 무사히 치료를 종료 할 수 있었다(Fig. 2). 다음 2예는 GTV에 2.2Gy CTV에 1.9로 선량처방을 변경하였고 무사히 치료를 종료하였다(Fig. 3). 이후 2예는 GTV에 2.3Gy CTV에 2.0로 치료하였는데 1예에서 계획된 치료를 종료하지 못해서 다시 선량처방을 변경하여 마지막 증례는 GTV에 2.3Gy CTV에 1.9Gy 치료하는 프로토콜로 치료하였다. 따라서 GTV에 2.3Gy 치료하는 선량 처방이 비교적 임상적 용에 있어 별다른 무리가 없이 안전하다고 다시 판단하였다(Table 4).

### 3. 선량통계

표적체적의 최대선량값은 GTV와 CTV에 각각 평균 109%와 110%로 양호하였고 평균선량값 역시 GTV는 100% CTV는 96%로 만족한 값을 나타내었다(Table 2). CTV의 최소선량값이 66%로 낮은 이유는 쇄골상부 림프절을 AP

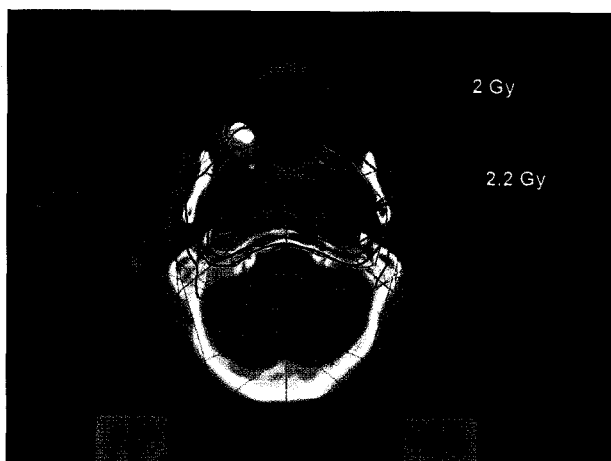


Fig. 2. Axial view of dose distribution (GTV : 2.2Gy, CTV : 2.0Gy).

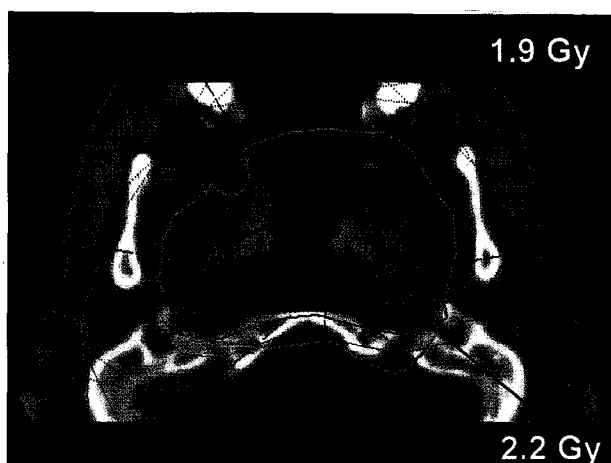


Fig. 3. Axial view of dose distribution (GTV : 2.2Gy, CTV : 1.9Gy).

1문 조사한 경우 CTV 내에 field junction이 발생하였기 때문이고 실제 치료시 junction 변경을 2회 실행하였다. 주변정상장기의 선량 분포는 직렬형장기와 병렬형장기로 나누어 분석하였는데 모두 허용범위 이내 였다(Table 3). 이하 선에 조사되는 평균선량과 50% 체적에 조사되는 선량은 양측 모두 30Gy 내외였는데 구강건조증이 발생 할 수 있

Table 2. Dose-volume statistics for target volume

	GTV average (range)	CTV average (range)
Volume(cc)	89( 22-239)	354(167-730)
Maximum dose(%)	109(103-115)	110(105-121)
Mean dose(%)	100( 97-100)	96( 93- 97)
Minimum dose(Gy)	87( 76- 93)	66( 47- 81)
% volume <95% of the prescribed dose	99( 97-100)	86( 73-100)
% volume <90% of the prescribed dose	100(100-100)	95( 91-100)
% volume >105% of the prescribed dose	49( 23- 60)	39( 23- 60)
Standard deviation of the dose	3.5( 2.8-5.6)	6.4( 4.4-9.7)

Table 3. Dose-volume statistics for serial organs

Organ	Dose to 5% volume (Gy) Average(range)	Dose to 10% volume (Gy) Average (range)
Brain stem	53(44-57)	49(41-53)
Spinal cord	29(18-37)	28(16-35)
Optic chiasm	33(12-60)	32(12-59)
Optic nerve		
Right	50(39-60)	48(36-59)
Left	52(40-61)	52(39-61)

Table 4. Dose-volume statistics for parallel organs

Organ	Dose to 50% volume (Gy) Average (range)	Mean dose volume (Gy) Average (range)
Parotid glands		
Right	30(24-37)	33(28-37)
Left	31(25-37)	33(30-37)
Eye balls		
Right	5( 1-10)	5( 1- 9)
Left	5( 2-11)	5( 2-10)

Table 5. Criteria of xerostomia

Grade	Nishioka	RTOG/EORTC
0	No symptom	None
1	Patient feels mild xerostomia, able to eat meal without liquid	Slight dryness of mouth good response on stimulation
	Patient feels moderate xerostomia, always needs liquid while eating	Moderate dryness of mouth Poor response on stimulation
2	Patient feels severe xerostomia, usually wakes up at night to take liquid	Complete dryness of mouth No response on stimulation

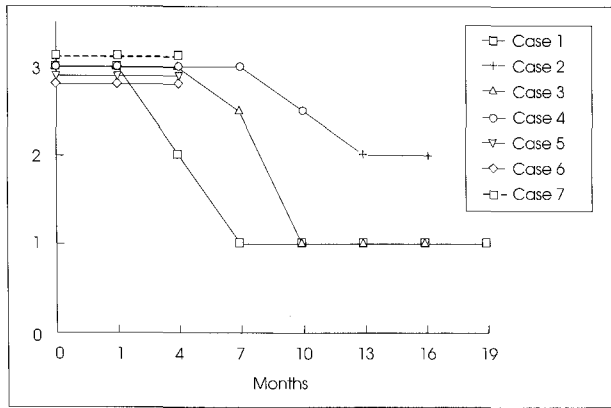


Fig. 4. Scoring of xerostomia after IMRT.

는 경계영역의 선량이 조사되었다고 생각되었다.

#### 4. 구강건조증 분석

구강건조증의 분류는 주관적인 증상에 기초하여 환자의 설문문을 통하여 분석하였다(Table 5). 방사선치료 종료 후 모든 환자에서 Grade 3의 중증 구강건조증이 발생하였다. 하지만 방사선치료 종료 후 1개월에서 6개월 사이에 증상이 호전되기 시작하였다. 아직까지 추적조사기간이 짧지만 회복 가능한 이하선 손상이 발생한 것으로 평가되었다(Fig. 4).

## 고 찰

국내적으로나 전세계적으로 아직까지 세기조절방사선치료(IMRT)가 보편적인 방사선치료방법으로 자리 잡은 것은 아니다. 그러나 IMRT에 대한 몇몇 기관들의 보고에 따르면 비교적 안전한 치료법인 것으로 보고되며, 치료성적면이나 방사선 합병증면에서 매우 희망적인 치료법으로 대두되고 있다<sup>7-9)12)13)17)18)</sup>. 특히 비인강암에서 3차원 입체조형치료의 효과가 예상했던 성적향상을 시키지 못하고<sup>17)19)20)</sup> 회의적인 것으로 보고되었고, IMRT의 성적은 매우 고무적으로 보고되면서<sup>7)</sup> 비인강암에 대한 치료는 3차원 입체조형치료를 이용한 boost에서 IMRT로 치료방법이 전환되고 있다. 국내에서 2001년 이후 비인강암에 대한 IMRT가 시작되었지만 환자의 경제적 사정과 치료인력의 한계 등을 고려할 때 제한적인 환자에서 시도하였다. 하지만 IMRT는 종양에 대한 선량을 기존의 치료법보다 더 정확하게 조사할 수 있어 같은 선량을 처방한다 해도 종양조직에 조사되는 선량은 더 많은 선량이 조사되어 치료효과 향상이 기대된다. 또한 주변 정상 조직의 방사선량을 현저히 감소시킬 수 있어 방사선에 의한 합병증의 감소가 기대되어 종양의 치료면이나 합병증 양측에서 효과를 기대할 수 있다. 본 연구 결과에서 치료성을 평가하기에는 아직까지 이르지만 모든 환자에서 완전반응을 보였고 심각한 치료 오류

나 합병증이 발생하지 않아 많은 증례를 바탕으로 한 연구 필요함은 증명하였다.

방사선조사 기술의 발달로 방사선분포의 집중도가 매우 증가되어 주변정상조직에 조사되는 방사선량이 매우 감소되는 3-D CRT나 IMRT시 기존의 2-D 방사선치료시 사용되었던 1.8Gy 또는 2.0Gy의 획일화된 일회조사량은 변경될 필요성이 있다 하겠는데, IMRT시 방사선종양학과 의사들이 일차적으로 고려해야하는 사항중의 하나로 생각된다. 일회조사량에 대한 연구는 Ang 등<sup>21)</sup>과 Withers 등<sup>22-25)</sup>이 활발한 연구를 진행하였는데, 이런 자료들을 참고하면 일회조사량을 결정함에 있어 많은 참고가 되는데 요약해보면 다음과 같다. 일회조사량은 1.6Gy에서 3.0Gy 범위에서 변한다 하더라도 종양에 대한 반응에는 별 영향을 주지 않는다. 일반적으로 BED(biologic effective dose)를 계산함에 있어서 종양의  $\alpha/\beta$  값은 10으로 계산하는데 Maciejewski 등<sup>25)</sup>에 의하면  $\alpha/\beta$  값을 15 이상으로 제시하고 있다. 특히 방사선치료에 예민한 비인강암의 경우에서는 더욱 타당한 주장이라고 생각된다. 이렇게  $\alpha/\beta$  값을 높게 정하면 일회조사량은 BED 값의 변화에 별다른 영향을 주지 못한다. 하지만 일회조사량이 증가하면 overall treatment time을 줄어들어 방사선치료를 가속시킬 수 있는 장점은 있어 BED 값으로 단순히 환산하는 것은 방사선생물학적으로 타당하지 않다고 생각한다. 반면 골, 근육, 신경조직 등과 같은 late responding 조직은 일회조사량에 의해 많은 영향을 받지만 총선량이 Grade 3이상의 합병증 유발 여부에 중요한 인자로 알려져 있어 총선량에 따라 합병증을 예측할 수 있다. 따라서 총선량을 증가시키지 않으면서 방사선치료를 가속시키면 높은 종양제어율을 기대할 수 있을 것으로 생각된다.

두경부 편평상피세포 종양에서 총선량과 분할조사방법의 선택을 통해 방사선치료에 의한 이득을 볼 수 있는 가설을 적용해<sup>26)</sup> 이상적인 방사선치료 방법으로 제시할 수 있는 모델을 이론적으로 만들어 본다면 late reaction을 고려해 최대 견딤선량 70Gy로 결정하고, 역시 acute and consequential late reactions을 고려한 최대 견딤선량은 상위곡선 아래영역에서 총선량과 overall treatment time과 이 결정되어야 하는데 총 선량은 70Gy 결정되어 있기 때문에 overall treatment time은 6주 이내로 단축할 수는 없다. 그러면 70Gy를 6주에 조사하는 것이 가장 적절한 방법이라 가정할 수 있다. 그런데 여기에서의 전제는 일회조사량이 1.5~2.0Gy일 때이므로 type B나 C같은 변형분할 조사방법으로 조사하면 될 것이다(Fig. 5). 그러나 GTV에는 2.4Gy/day 조사하면서 CTV에는 1.8~2.0Gy/day를 치료하는 SMART boost 방법을 사용하면 가능하지만 Fig. 5. 같은 모델을 직접 적용할 수는 없다고 생각한다. Mohan

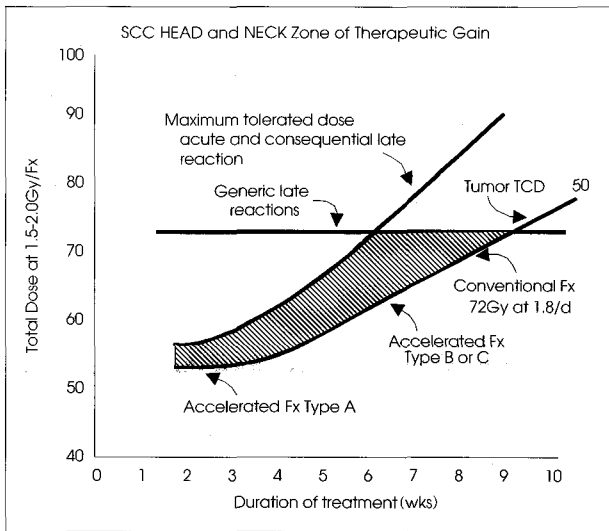


Fig. 5. Zone of therapeutic gain in squamous cell carcinomas of the head and neck for different accelerated fractionation schedules. Type A is 54Gy in 36fractions over 12days, type B is 67.2Gy in 42fractions over 42days and type C is 72Gy in 42 fractions over 40days.

등<sup>27)</sup>의 연구는 이런 문제점들을 해결할 수 있는 가능성을 제시하고 있다. 분할횟수를 30회로 72Gy를 조사하면 normalized total dose(일회조사량 2Gy 환산한 선량)는 약 80Gy가 된다. CTV에는 2Gy씩 조사되므로 normalized total dose는 같은 60Gy이라 할 수 있다. SMART(또는 SIB) 방법을 이용한 IMRT를 시행하면 40Gy 이상 조사되는 방사선량이 기존의 boost한 방법과 비교하여 현저히 감소되는 것을 알 수 있다. 이 결과가 의미하는 바는 target volume 주변 정상조직에 조사되는 방사선량이 기존의 방사선치료 방법과 비교하여 매 치료시 조사되는 선량이 월등히 줄어들기 때문에 일회조사량을 1.5~2.0Gy로 계산되는 normal tissue complication을 예측함에 있어서 Fig. 5의 그래프를 적용하는 것이 가능하지 않나 생각된다. 하지만 아직까지 이런 새로운 치료방법에 대한 방사선생물학적 이론은 정립되어 있지 않기 때문에 조심스럽게 임상에서 적용해야 할 것으로 생각된다.

구강건조증은 이하선의 손상 정도에 영향을 받지만 주관적으로 느끼는 구강건조증은 minor salivary gland의 손상정도에도 많은 영향을 받는다. 따라서 가능한 구강내 점막을 보존하는 것도 IMRT의 중요한 목표라고 생각한다. 이하선은 주로 표재엽만을 보존하려하기 때문에 inverse planning시에 constrain을 주는 정상장기는 이하선의 표재엽이 된다. 하지만 선량통계나 DVH를 분석함에 있어서는 이하선 전체의 체적을 기준으로 계산하였다. 구강건조증에 대한 평가는 Nishioka의<sup>28)</sup> 분류법에 근거하고 RTOG 분류법도 따라 평가하고 있다. 구강건조증의 평가에서 가장 중요한 점은 환자의 주관적 증상이 가장 중요하다고 판단

하였기 때문에 Nishioka의 분류법이 국내에서는 현실적이라고 생각되어 결정하였다. 하지만 IMRT를 시행 받은 환자에서 구강건조증을 평가함에 있어서 중요한 점은 방사선치료 종료 후 어느 시점에서부터 분비기능이 회복되는가 이라고 생각한다. 본원의 경험에 따르면 나이가 적을수록 분비기능의 회복 시점 빠를수록 이하선의 기능회복이 잘 되는 것으로 나타났다. 본 연구에서 이하선에 조사되는 평균선량 30Gy 내외는 이하선이 회복될 수 있는 경계영역인 것으로 생각된다. Jugulodigastric 림프절과 junctional 림프절을 충분히 포함하기 위해서 표적체적에 이하선의 상당 부분이 포함되었는데 앞으로 치료 실패양상을 분석하여 경부 림프절 재발이 없다면 이하선을 가능한 표적체적에서 제외하는 표적체적을 결정하고 그 표적체적으로 planning을 한다면 이하선에 조사되는 평균선량을 25Gy 이내로 줄이는 것이 가능할 것으로 예측된다.

## 결론

새로운 치료법인 세기조절방사선치료를 이용한 동시차등 조사가속치료는 두경부 종양을 방사선치료 하는데 있어서 매우 전망이 밝은 치료법이라 생각되었다. 그러나 아직까지 IMRT는 임상적용에 있어서 연구할 여지가 많다고 생각된다. 특히 일회 조사선량과 총선량의 결정은 방사선종양학과 의사들이 이제까지의 임상 경험을 토대로 방사선생물학적인 이론적 토대를 만들어야 한다고 생각된다.

**중심 단어 :** 비인강암 · IMRT · 동시항암화학방사선치료.

## References

- 1) Yu MC : Diet and nasopharyngeal carcinoma. *Prog Clin Biol Res.* 1990 ; 346 : 93
- 2) Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PG, et al : Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer : phase III randomized intergroup study 0099. *J Clin Oncol.* 1998 ; 16 : 1310-1317
- 3) Cooper JS, Lee H, Torrey M, et al : Improved outcome secondary to concurrent chemoradiotherapy for advanced carcinoma of the nasopharynx : preliminary corroboration of the intergroup experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000 ; 47 : 861-866
- 4) Chao KCS, Ozyigit G : Nasopharynx. In : Chao KCS, Ozyigit G. eds. *Intensity modulated radiation therapy for head and neck cancer.* 1st ed. Philadelphia : Lippincott Co., 2003 : 68-84
- 5) Marks JE, Bedwinek JM, Lee F, et al : Dose-response analysis for nasopharyngeal carcinoma. *Cancer.* 1982 ; 50 : 1042-1050
- 6) Vikram B, Mishra UB, Strong EW, et al : Patterns of failure in carcinoma of the nasopharynx : I. Failure at the primary site.

- Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1985 ; 11 : 1455-1459
- 7) Lee N, Xia P, Quivey JM, et al : *Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma : An update of the UCSF experience.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002 ; 53 : 12-22
  - 8) Chao KSC, Majhail N, Huang C, et al : *Intensity-modulated radiation therapy reduces late salivary toxicity without compromising tumor control in patients with oropharyngeal carcinoma : A comparison with conventional techniques.* *Radiother Oncol.* 2001 ; 61 (3) : 275-280
  - 9) Amosson CM, The BS, Van TJ, et al : *Dosimetric predictors of xerostomia for head-and-neck cancer patients treated with the smart (simultaneous modulated accelerated radiation therapy) boost technique.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003 ; 56 : 136-144
  - 10) Clifford Chao KSC, Deasy JO, Markman J, et al : *A prospective study of salivary function sparing in patients with head-and-neck cancers receiving intensity-modulated or three-dimensional radiation therapy : initial results.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001 ; 49 : 907-916
  - 11) Eisbruch A, Kim HM, Terrell JE, et al. *Xerostomia and its predictors following parotid-sparing irradiation of head-and-neck cancer.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001 ; 50 : 695-704
  - 12) Butler EB, Teh BS, Grant III WH, et al : *Smart (simultaneous modulated accelerated radiation therapy) boost : A new accelerated fractionation schedule for the treatment of head and neck cancer with intensity modulated radiotherapy.* *Int J of Radiat Oncol Biol Phys.* 1999 ; 45 (1) : 21-32
  - 13) Wu Q, Manning M, Schmidt-Ullrich R, Mohan R : *The potential for sparing of parotids and escalation of biologically effective dose with intensity-modulated radiation treatments of head and neck cancers : A treatment design study.* *Int J of Radiat Oncol Biol Phys.* 2000 ; 46 (1) : 195-205
  - 14) Som PM, Curtin HD, Mancuso AA : *An imaging-based classification for the cervical nodes designed as an adjunct to recent clinically based nodal classifications.* *Arch Otolaryngol-Head Neck Surg.* 1999 ; 125 : 388-396
  - 15) Som PM, Curtin HD, Mancuso AA : *The New Imaging-Based Classification for Describing the Location of Lymph Nodes in the Neck with Particular Regard to Cervical Lymph Nodes in Relation to Cancer of the Larynx.* *ORL.* 2000 ; 62 (4) : 186-198
  - 16) Som PM, Curtin HD, Mancuso AA. *Imaging-Based Nodal Classification for Evaluation of Neck Metastatic Adenopathy.* *AJR.* 2000 ; 174 (3) : 837-845
  - 17) Hunt MA, Zelefsky MJ, Wolden S, et al : *Treatment planning and delivery of intensity-modulated radiation therapy for primary nasopharynx cancer.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001 ; 49 : 623-632
  - 18) Chao KSC, Ozyigit G, Tran BN, et al : *Patterns of failure in patients receiving definitive and postoperative IMRT for head-and-neck cancer.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003 ; 55 : 312-321
  - 19) Wolden SL, Zelefsky MJ, Hunt MA, et al : *Failure of a 3d conformal boost to improve radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001 ; 49 : 1229-1234
  - 20) Leibel SA, Kutcher GJ, Harrison LB, et al : *Improved dose distributions for 3D conformal boost treatments in carcinoma of the nasopharynx.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991 ; 20 : 823-833
  - 21) Ang KK, Thames HD, Peters LJ : *Altered fractionation schedules.* In : C.A. Perez and L.W. Brady Editors, *Principles and practice of radiation oncology* Lippincott-Raven, Philadelphia. 1997 ; 119-142
  - 22) Withers HR, Taylor JMG, Maciejewski B : *The hazard of accelerated tumor clonogen repopulation during radiotherapy.* *Acta Oncolog.* 1988 ; 27 : 131-146
  - 23) Withers HR, Peters LJ, Taylor JMG, et al : *Local control of carcinoma of the tonsil by radiation therapy : An analysis of patterns of fractionation in nine institutions.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995 ; 33 : 549-562
  - 24) Withers HR, Peters LJ, Taylor JMG, et al : *Late normal tissue sequelae from radiation therapy for carcinoma of the tonsil : Patterns of fractionation study of radiobiology.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995 ; 33 : 563-568
  - 25) Maciejewski B, Withers HR, Taylor JMJ, Hliniak A : *Dose fractionation and regeneration in radiotherapy for cancer of the oral cavity and oropharynx : Tumor dose?response and repopulation.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989 ; 16 : 831-843
  - 26) Ang KK, Thames HD, Peters LJ : *Altered fractionation schedules.* In : Perez CA, Brady LW Eds, *Principles and practice of radiation oncology* Lippincott-Raven, Philadelphia. 1997 ; 119-142
  - 27) Mohan R, Wu Q, Manning M, et al : *Radiobiological considerations in the design of fractionation strategies for intensity modulated radiation therapy of the head and neck.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000 ; 46 : 619-630
  - 28) Nishioka T, Shirato H, Arimoto T, et al : *Reduction of radiation-induced xerostomia in nasopharyngeal carcinoma using CT simulation with laser patient marking and three-field irradiation technique.* *Int J of Radiat Oncol Biol Phys.* 1997 ; 38 (4) : 705-712